MEDICINA CLINICA

Note de curs

John Bradley Mark Gurnell Diana Wood

Ediția a VII-a

®WILEY-BLACKWELL

Medicina clinica
Note de curs

John Bradley
MA, DM, FRCP
Medic consultant
Spitalul Addenbrooke
Cambridge

Mark Gurnell
MA(MedEd), PhD, FRCP
Decan clinician asociat, lector universitar și consultant onorific
Medic
Universitatea din Cambridge
Scoala de Medicina Clinica
Spitalul Addenbrooke
Cambridge

Diana Wood
MA, MD, FRCP
Director de educație medicală, decan clinic și consultant onorific
Medic
Universitatea din Cambridge
Scoala de Medicina Clinica
Spitalul Addenbrooke
Cambridge

Ediția a șaptea

©WILEY-BLACKWELL

O publicație John Wiley & Sons, Ltd.

Această ediție a fost publicată pentru prima dată în 2012, © 2012 de John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein și David Wayne Edițiile anterioare: 1976, 1980, 1985, 1991, 1997, 2003

Blackwell Publishing a fost achiziționată de John Wiley & Sons în februarie 2007. Programul de publicare al lui Blackwell a fost fuzionat cu afacerea globală științifică, tehnică și medicală a Wiley pentru a forma Wiley-Blackwell.

Sediul social: John Wiley & Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO19 8SQ, Marea Britanie

Birouri editoriale: 9600 Garsington Road, Oxford, OX4 2DQ, Marea Britanie
The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO19 8SQ, Marea Britanie

111 River Street, Hoboken, NJ 07030-5774, SUA

Pentru detalii despre birourile noastre editoriale globale, pentru serviciile pentru clienți și pentru informații despre cum să solicitați permisiunea de a reutiliza materialul cu drepturi de autor din această carte, vă rugăm să consultați site-ul nostru la adresa www.wiley.com/wiley-blackwell

Dreptul autorului de a fi identificat ca autor al acestei lucrări a fost afirmat în conformitate cu Legea privind drepturile de autor, modelele și brevetele din 1988.

Toate drepturile rezervate. Nicio parte a acestei publicații nu poate fi reprodusă, stocată într-un sistem de recuperare sau transmisă, sub nicio formă sau prin orice mijloc, electronic, mecanic, fotocopiere, înregistrare sau altfel, cu excepția cazurilor permise de Legea privind drepturile de autor, modele și brevete din Regatul Unit din 1988, fără permisiunea prealabilă a editorului.

De asemenea, Wiley își publică cărțile într-o varietate de formate electronice. Este posibil ca unele conținuturi care apar în format tipărit să nu fie disponibile în cărțile electronice.

Denumirile folosite de companii pentru a-și distinge produsele sunt adesea revendicate ca mărci comerciale. Toate denumirile de mărci și de produse utilizate în această carte sunt nume comerciale, mărci de servicii, mărci comerciale sau mărci comerciale înregistrate ale proprietarilor respectivi. Editorul nu este asociat cu niciun produs sau furnizor menționat în această carte. Această publicație este concepută pentru a oferi informații corecte și autorizate cu privire la subiectul acoperit. Se vinde cu înțelesul că editorul nu este angajat în prestarea de servicii profesionale. Dacă este nevoie de consiliere profesională sau de altă asistență de specialitate, ar trebui căutate serviciile unui profesionist competent.

Datele de catalogare în publicație ale Bibliotecii Congresului

Bradley, John, MRCP.
Note de curs. Medicină clinică / John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood. - - Ed. a VII-a.
p. ; cm.
Medicina clinica
Ed. rev. de: Note de curs despre medicina clinica / David Rubenstein, David
Wayne, John Bradley. a 6-a ed. 2003.
Include index.
ISBN 978-1-4051-5714-8 (cod.: hârtie alk.)
I. Gurnell, M. II. Wood, Diana. III. Rubenstein, David. Note de curs despre medicina clinica. IV. Titlu. V. Titlu: Medicină clinică.
[DNLM: 1. Medicină clinică–Manuale. WB 39]

616–dc23

2011042644

O înregistrare de catalog pentru această carte este disponibilă de la British Library.

Imagine de copertă: Dana Neely/Corbis

Design copertă: Design Grounded

Situat în 8/10pt Utopia de Thomson Digital, Noida, India

1 2012

Cuprins

Preface to the Seventh Edition iv
Preface to the First Edition v

Part 1 Clinical Examination

1 The medical interview 1
2 General examination 7
3 Cardiovascular system 10
4 Respiratory system 19
5 The abdomen 28
6 Neurological system 39
7 Endocrinology and metabolism 57
8 Musculoskeletal system 62
9 Assessment 66

Partea 2 Medicină clinică

10 Boli cardiovasculare 73
11 Boala respiratorie 110
12 Gastroenterologie 128
13 Boala hepatică 144
14 Boala renală 153
15 Neurologie 171
16 Tulburări endocrine 208
17 Tulburări metabolice 229
18 Reumatologie 269
19 Dermatologie 297
20 Hematologie 321
21 Boli infecțioase 336
22 Toxicologie 351

Tabelul de conversie a unităților SI 361

Index 362

Secțiunea plăcii poate fi găsită cu fața la pagina 314

Prefață la a șaptea Ediţie

Anamneza și examinarea rămân instrumentele esențiale ale medicinei clinice. Totuși, mediul în care se practică medicina s-a schimbat de la prima ediție a *Lecture Notes in Clinical Medicine* din 1975. A șaptea ediție urmează formatul ediţiilor anterioare ale acestei cărți cu două secțiuni: Clinical Examination și Clinical Medicine. Fiecare secțiune a fost actualizată pentru a reflecta dovezile sporite pe care se bazează practica clinică și metodele mai obiective de evaluare care sunt utilizate acum.

Este plin de satisfacție să descoperi câți cititori au găsit textul util pentru studiu, pentru revizuire și pentru practica medicinei clinice. Vă rugăm să continuați să ne lăsați să avem părerile dvs.

John Bradley
Mark Gurnell
Diana Wood

Mulțumiri

Dorim să mulțumim Dr Ellie Gurnell, Dr Mark Lillicrap și Dr Narayanan Kandasamy pentru contribuții , ajutor și sfaturi în timpul pregătirii manuscrisului.

Prefață la prima ediție

Această carte este destinată în primul rând medicului junior al spitalului în perioada dintre calificare și examenul pentru Calitatea de Membru al Colegiilor Regale de Medici. Credem că va fi util și studenților din ultimul an de medicină și medicilor care citesc pentru calificări superioare de specialitate în chirurgie și anestezie.

Medicul spitalului nu trebuie doar să obțină o cantitate mare de informații faptice, ci și să le folosească eficient în situația clinică. Medicul cu experiență a dobândit o oarecare perspectivă clinică prin practică: sperăm că această carte oferă o parte din acestea celor relativ neexperimentați. Formatul și conținutul sunt concepute pentru candidatul la examen, dar aceeași abordare a problemelor ar trebui să-l ajute pe medicul spitalului în munca sa de zi cu zi.

Cartea în ansamblu nu este potrivită ca prim cititor pentru studenți, deoarece presupune multe cunoștințe de bază și informații detaliate considerabile au trebuit să fie omise. Nu se dorește a fi un manual complet de medicină, iar informațiile pe care le conține trebuie completate cu lecturi suplimentare. Conținutul este conceput doar ca note de curs, iar marginile paginilor sunt în mod intenționat mari, astfel încât cititorul să poată adăuga cu ușurință material suplimentar propriu.

Cartea este împărțită în două părți: *abordarea clinică* și *informațiile de bază esențiale* . În prima parte am luat în considerare situația pe care o întâlnește un candidat în partea clinică a unei examinări sau un medic în clinică. Această parte a cărții seamănă astfel cu un manual privind tehnicile de examinare fizică , deși este destinată mai precis să ajute candidatul să îndeplinească cererea unui examinator de a efectua o anumită examinare. Experiența noastră în ascultarea performanțelor candidaților la examene și a evaluării ulterioare a examinatorului a fost că eșecul unui candidat de a examina cazurile în mod sistematic și eșecul său de a se comporta ca și cum ar fi obișnuit să facă acest lucru în fiecare zi a vieții sale clinice, ceea ce duce la comentarii adverse.

În a doua parte a cărții este oferit un rezumat al faptelor clinice de bază în mod convențional. Am inclus cele mai comune boli, dar nu toate și am încercat să subliniem punctele care sunt subliniate în multe manuale. Sunt date relatări despre multe condiții care sunt relativ rare. Este necesar ca clinicianul să știe despre acestea și să fie atent la ele atât în clinică, cât și la examene . Citirea suplimentară este esențială pentru a înțelege patologia lor de bază, dar informațiile pe care le oferim sunt probabil tot ceea ce trebuie să fie reținut de către cititorul nespecialist și va oferi un
cunoștințe de lucru într-o situație clinică. Nu trebuie uitat că unele boli rare sunt de mare importanță în practică deoarece sunt tratabile sau prevenite, de exemplu endocardita infecțioasă, degenerescenta culară hepatolentică, atacurile de porfirie acută. Unele afecțiuni sunt importante pentru candidații la examinare, deoarece pacienții sunt ambulanți și apar frecvent la examene, de exemplu neurosifilis, siringomielie, defecte septale atriale și ventriculare.

Nu am încercat să acoperim întreaga medicină, dar prin referințe încrucișate între cele două secțiuni ale cărții și oferind informații sub formă de rezumat am omis complet puține subiecte. Unele domenii foarte specializate, cum ar fi tratamentul leucemiei, au fost considerate nepotrivite pentru includere.

O scurtă prezentare a psihiatriei este dată în secțiunea despre neurologie, deoarece mulți pacienți cu boli mintale merg la clinici generale și se speră că cititorii pot fi avertizați despre lacunele în cunoștințele lor despre acest domeniu important. Secțiunea despre dermatologie este incompletă, dar ar trebui să servească pentru revizuirea rapidă a tulburărilor comune ale pielii.

Ori de câte ori este posibil, am încercat să indicăm frecvența relativă cu care este posibil să apară diferite afecțiuni în practica spitalului din această țară și am selectat acele caracteristici clinice care, în opinia noastră, sunt cel mai frecvent observate și, acolo unde este posibil, le-am enumerat în ordinea importanței. Frecvența cu care o boală este întâlnită de către orice medic individual va depinde de prevalența acesteia în districtul din care sunt extrase cazurile sale și, de asemenea, de interesele sale speciale cunoscute. Cu toate acestea, afecțiunile rare sunt rar întâlnite; cel putin in clinica. Examenele sunt însă un „caz special”.

Am folosit multe abrevieri general acceptate , de exemplu ECG, ESR, și le-am inclus în index în loc să furnizăm un glosar.

În ciuda eforturilor noastre, este posibil să fi fost incluse unele erori de fapt. Ca în cazul oricărei cărți și autorități, puneți întrebări și verificați totul – și vă rugăm să ne scrieți dacă doriți.

Dorim să le mulțumim tuturor celor care ne-au ajutat la realizarea acestei cărți și, în special, Sir Edward Wayne și Sir Graham Bull, care ne-au permis să beneficiem de experiența lor vastă atât în medicină, cât și în examinarea pentru Colegiile Medicilor.

David Rubenstein
David Wayne
noiembrie 1975

1

Interviul medical

O bună comunicare între medic și pacient formează baza pentru îngrijirea excelentă a pacientului, iar consultația clinică se află în centrul practicii medicale . Abilitățile bune de comunicare cuprind mai mult decât trăsăturile de personalitate ale medicilor individuali – ele formează o competență de bază esențială pentru medicii . În esență, bunele abilități de comunicare produc consultații mai eficiente și, împreună cu cunoștințele medicale și abilitățile de examinare fizică, conduc la o mai bună raționament diagnostic și intervenție terapeutică. Termenul „abilități de comunicare", atunci când este aplicat practicii medicale, descrie un set de abilități specifice care pot fi predate, învățate și evaluate. O bază mare de dovezi arată că rezultatele sănătății pentru - pacienți și satisfacția atât a pacientului, cât și a medicului în cadrul relației terapeutice sunt îmbunătățite de bune abilități de comunicare.

În acest capitol va fi luat în considerare interviul medical în ansamblu și apoi analizat modul în care - abilitățile de comunicare ar trebui abordate în diferitele tipuri de evaluare întâlnite de studenți și cursanți.

Există o serie de modele diferite de învățare a abilităților de comunicare utilizate în întreaga lume. Ele sunt în general similare și toate subliniază importanța - metodelor de interviu centrate pe pacient. Acest capitol se bazează pe modelul Calgary–Cambridge (Fig. 1.1) care a fost adoptat pe scară largă în Europa și SUA și cu care autorii sunt familiarizați ca mijloc de predare și învățare și ca cadru de evaluare (Silverman et al. 2005). La fel ca toate abilitățile clinice, abilitățile de comunicare pot fi dobândite numai prin învățare experiențială. Aceasta poate lua forma învățării în grupuri mici cu joc de rol, utilizarea actorilor în medii de învățare simulate sau, pentru elevii mai experimentați , în consultări reale înregistrate cu feedback ulterioar.

Consultare eficientă

Consultațiile eficiente sunt centrate pe pacient și eficiente , având loc în timp și în alte constrângeri practice care există în practica medicală de zi cu zi. Utilizarea abilităților specifice de comunicare împreună cu o abordare structurată a interviului medical poate îmbunătăți acest proces. Abilitățile importante de comunicare pot fi considerate în trei categorii: abilități de conținut, proces și percepție (vezi Tabelul 1.1); acestea reflectă cunoștințele, abilitățile și atitudinile esențiale necesare unei bune practici medicale. Aceste abilități sunt strâns legate între ele, astfel încât, de exemplu, utilizarea eficientă a abilităților de proces poate îmbunătăți acuratețea informațiilor culese de la pacient, sporind astfel abilitățile de conținut utilizate ulterior în consultație.

Structura

Oferirea structurii consultării este una dintre cele mai importante caracteristici ale consultării eficiente. Abilitățile de proces ar trebui folosite pentru a dezvolta o structură care să răspundă pacientului și flexibilă pentru diferite consultații. Pot fi identificate șase grupuri de competențe și fiecare va fi luată în considerare mai jos.

Secvențial în consultație:

. inițierea sesiunii
. culegerea de informații (inclusiv din examenul fizic)
. explicație și planificare
. închiderea sesiunii

Pe parcursul consultării:

. organizare

. construirea relatiilor

Note de curs de medicină clinică , ediția a șaptea. John Bradley, Mark Gurnell și Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein și David Wayne. Publicat în 2012 de Blackwell Publishing Ltd.

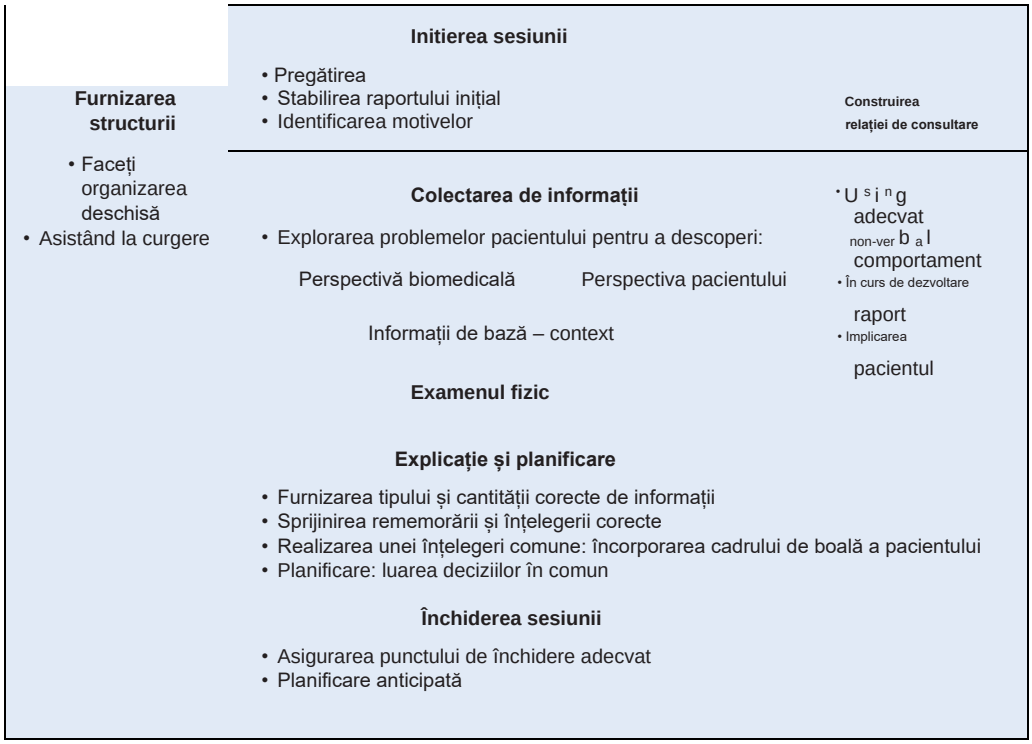

Initierea sesiunii
• Pregătirea
• Stabilirea raportului inițial
• Identificarea motivelor
Construirea relației de consultare
Furnizarea structurii
• Faceți organizarea deschisă
• Asistând la curgere
Colectarea de informații
• Explorarea problemelor pacientului pentru a descoperi:
Perspectivă biomedicală
Perspectiva pacientului
Informații de bază – context
• Using adecvat non-verbal comportament
• În curs de dezvoltare raport
• Implicarea pacientul
Examenul fizic
Explicație și planificare
• Furnizarea tipului și cantității corecte de informații
• Sprijinirea rememorării și înțelegerii corecte
• Realizarea unei înțelegeri comune: încorporarea cadrului de boală a pacientului
• Planificare: luarea deciziilor în comun
Închiderea sesiunii
• Asigurarea punctului de închidere adecvat
• Planificare anticipată

Figura 1.1 Ghidul Calgary–Cambridge. De la Kurtz, S., et al. (2005) *Teaching and Learning Communication Skills in Medicine* , edn. a 2-a. Editura Radcliffe, Oxford.

Tabelul 1.1 Categorii de abilități de comunicare

Îndemânare	Exemple
Abilități de conținut *Ceea ce comunica medicul*	Bazat pe cunoștințe: întrebări și răspunsuri adecvate; colectarea corectă a informațiilor și explicarea pacientului; discuții clare despre investigații și tratamente bazate pe cunoștințe
Abilități de proces *Cum comunică medicul*	Pe baza abilităților: abilități de comunicare verbală și non-verbală; construirea de relații; organizarea si structurarea interviului
Abilități de percepție *La ce se gândește doctorul*	Pe atitudine: raționament clinic și abilități de rezolvare a problemelor; atitudini față de pacient; sentimente și gânduri despre pacient; conștientizarea părtinirilor interne

Initierea sesiunii

Partea inițială a unei consultări este esențială pentru a forma baza pentru construirea relațiilor și pentru a stabili obiective
restul interviului. Înainte de a întâlni un pacient, medicul trebuie să se pregătească concentrându-se, încercând să evite distragerile și revizuind orice informații disponibile,

cum ar fi notele anterioare sau scrisorile de recomandare.

© Inițierea sesiunii

Stabiliți un raport: salutați pacientul, confirmați-i numele, prezentați-vă și explicați-vă rolul, îngrijiți-vă de confortul pacientului.
Identificați motivul consultării: utilizați o întrebare de început adecvată, ascultați pacientul, confirmați problema și examinați orice alte probleme pe care pacientul ar dori să le discute.
Confirmați o agendă pentru consultare.

Colectarea de informații

Un istoric clinic precis oferă aproximativ 80% din informațiile necesare pentru a pune un diagnostic. Tradițional , istoricul s-a concentrat pe întrebări legate de aspectele biomedicale ale problemelor pacientului. Dovezile recente sugerează că se obțin rezultate mai bune prin includerea perspectivei pacientului asupra bolii lor și luând în considerare acest lucru în părțile ulterioare ale consultației. Obiectivele colectării informațiilor ar trebui, așadar, să includă explorarea istoriei atât din perspectiva biomedicală, cât și din perspectiva pacientului, verificarea faptului că informațiile adunate sunt complete

© Colectarea informațiilor

Întrebați pacientul să-și spună propria poveste.
Ascultă cu atenție: nu întrerupeți; lăsați pacientului timp și spațiu să se gândească la ceea ce spun.
Folosiți întrebări deschise și închise: clarificarea problemelor din istorie; utilizați întrebări clare, concise și ușor de înțeles; treceți de la întrebările deschise la cele închise, apoi înapoi.
Utilizați facilitarea verbală și non-verbală: tăceri, repetare, parafrazare.
Preluați indiciile verbale și non-verbale ale pacientului: recunoașteți-le verificând.
Rezumați la intervale: verificați înțelegerea dvs.; permite pacientului să corecteze sau să adauge la istoric.
Încurajați pacientul să-și exprime sentimentele: căutați-le în mod activ ideile, preocupările și așteptările.

Informații suplimentare sunt adunate în urma examenului fizic. Stabilirea unui raport bun în prima parte a consultării va facilita comunicarea în timpul examinării. Un însoțitor adecvat trebuie să fie prezent în timpul examinării fizice.

© Explicație și planificare

Evita jargonul: utilizați un limbaj clar concis; explicați orice terminologie medicală.
Aflați ce știe pacientul: stabilirea cunoștințelor anterioare; și asigurarea faptului că pacientul simte că medicul îi ascultă.

© Examenul fizic

Cere permisiunea: obține consimțământul pacientului pentru examinare.
Asigurați-vă că pacientul este confortabil: poziționați-le corespunzător pentru examinare; dacă faceți o examinare completă, acoperiți părți ale corpului care nu sunt examinate activ.
Fii clar și precis: explicați în avans ce veți face.
Fiți conștienți de: pacientul poate fi jenat sau suferind.

Explicație și planificare

Explicația și planificarea sunt de o importanță crucială pentru o consultare eficientă. Stabilirea unui plan de management în comun între medic și pacient are efecte pozitive importante asupra reamintirii pacientului, înțelegerea stării lor, aderarea la tratament și satisfacția generală. Așteptările pacienților s-au schimbat și mulți doresc să fie mai implicați în luarea deciziilor cu privire la investigații și opțiuni de tratament. Obiectivele acestei părți a consultării sunt

afla cât de mult doresc să știe în această etapă.
„ Bucăți și verificați ” : furnizați informații în cantități mici și verificați înțelegerea; utilizați acest lucru pentru a evalua cum să procedați.
Organizați explicația: dezvoltarea unei secvențe logice; clasificarea informațiilor; repetați și rezumați; semnalizați ceea ce urmează; utilizați diagrame sau diagrame, informații sau instrucțiuni scrise.
Relaționați informațiile cu perspectiva pacientului. Răspundeți la indiciile pacientului: verbale și non-verbale; permite pacientului să pună întrebări sau să clarifice informații. *Implica pacientul:* împărtășește gânduri; dezvăluie justificarea opiniilor; oferiți-vă părerea despre ceea ce se întâmplă și numiți-o acolo unde este posibil; explorarea opțiunilor de management; luați în considerare stilul de viață și contextul cultural al pacientului în discuție.
Negociați un plan de acțiune reciproc agreabil: verificați dacă aceasta corespunde așteptărilor pacientului și răspunde preocupărilor acestuia.

astfel, pentru a măsura cantitatea și tipul de informații solicitate de fiecare pacient în parte, pentru a oferi - informații într-un mod pe care pacientul le poate aminti și înțelege și care ține cont de perspectivele sale, pentru a ajunge la o înțelegere comună a problemei și pentru a angaja pacientul în planificarea următoarelor mișcări.

Închiderea sesiunii

Închiderea interviului permite medicului să rezumă și să clarifice planurile care au fost făcute și care vor fi următorii pași. De asemenea, este important să ne asigurăm că există planuri de urgență în cazul unor evenimente neașteptate și că pacientul este clar cu privire la aranjamentele de urmărire. Continuarea încurajării - relației medic-pacient în acest fel are efecte pozitive asupra aderării la tratament și asupra rezultatelor sănătății.

G Închiderea sesiunii

Rezuma: revizuirea consultării și clarificarea planului de acțiune; faceți un contract cu pacientul despre pașii următori.

Descrieți planurile de urgență: explicați orice posibile rezultate neașteptate; cum și când să caute ajutor.

Verificare finala: asigurați-vă că pacientul este de acord și nu are alte întrebări.

Două părți esențiale ale abilităților de consultare eficiente se desfășoară pe parcursul interviului – organizarea și construirea relațiilor. Modul în care acestea două sunt utilizate este prezentat în Tabelul 1.2.

Organizarea permite un proces flexibil, dar ordonat și logic să aibă loc într-un interval de timp adecvat. Încurajează participarea și colaborarea pacienților și facilitează colectarea de informații exacte.

Construirea unei relații cu pacientul implică o serie de abilități de comunicare care îi permit medicului să stabilească relații și încredere între ei și pacient. Maximizează șansele de culegere a informațiilor, explicații și planificare corecte și poate face parte din dezvoltarea unei relații continue în timp. Este vital pentru satisfacția pacientului și a medicului cu procesul de consultare.

Circumstanțele speciale

Anumite circumstanțe necesită o abordare specială a abilităților de comunicare, cum ar fi știrile proaste, abordarea diversității culturale, folosirea unui interpret și consultarea persoanelor în vârstă, a pacienților bolnavi mintal sau a părinților unui copil bolnav. În esență, abilitățile de comunicare de bază descrise aici formează baza oricărei comunicări mai dificile

Table 1.2 Skills for organising the consultation and building the relationship

Organising the consultation		Building the relationship	
Summarising	Summarise the end of a specific line of enquiry; confirm your understanding; allow patient to correct; order information; reflect on what to do next.	Non-verbal communication	Includes eye contact, facial expression, posture, proximity, body movement, touch; use of time, your appearance, manner; the environment.
Signposting	Structure the interview overtly; draw attention to what you are about to say; introduce summaries; help patient to understand where the interview is going; ask permission to move on through the interview.	Rapport	Accept patient's views; empathise to show understanding of patient's views and feelings; support by expressing concern, willingness to help, acknowledge efforts to cope; be sensitive towards embarrassing or difficult issues.
Sequencing	Maintain a logical sequence to the interview; use flexible but ordered organisation by signposting and summarising.	Involve the patient	Share your thoughts to encourage patient interaction; explain your rationale for doing things; explain your actions during the physical examination.
Timing	Pace the interview; use other skills to achieve good timing.		

© Vești proaste

Pregăti: asigurați-vă că aveți toate detaliile clinice și cunoașteți faptele; alocă suficient timp;
încurajați pacientul să-și aducă o rudă sau un prieten.
Începeți sesiunea: revizuiește ceea ce s-a întâmplat până acum; evaluează starea de spirit a pacientului; afla ce stiu si ce gandesc.
Distribuiți informațiile: avertizați pacientul că vestea nu este bună; dați informațiile clar și în cantități mici; se raportează la perspectiva pacientului ; nu copleși cu informații în primă instanță; verificați în mod repetat dacă pacientul înțelege.
Fii sensibil: răspunde la emoțiile pacientului – lacrimi, furie, negare; acordați timp pentru tăceri și întrebări și răspundeți la ele cu onestitate; evaluați dorințele pacientului de a obține informații și răspundeți în consecință; fii empatic și preocupat; verificați înțelegerea pacientului cu privire la ceea ce ați spus și atrageți-i îngrijorările și înțelegerea situației; nu vă fie teamă să vă arătați propriile emoții.
Faceți un plan: explicați ce se va întâmpla în continuare; dă speranță, dar fii realist; confirmați-vă rolul de partener în îngrijire.
Închidere: rezumați și verificați înțelegerea pacientului ; răspunde la întrebări suplimentare; verifica sistemele de suport ale pacientului si ofera-te sa vorbesti cu familia daca i se cere; faceți o programare de urmărire din timp.

componentele procesului și conținutului și, dacă da, cum?
Fii pregatit: să obțină cât mai multe informații înainte de evaluare; cat de lungi sunt statiile? Este stația pur și simplu un scenariu de comunicare observat sau este implicată o viva structurată? În unele examinări, scenariul clinic este disponibil înainte de examinare pentru a permite pregătirea conținutului – dacă da, citiți-l cu atenție și fiți sigur de faptele medicale.
Citiți instrucțiunile: în cele mai multe sesiuni sumative - scenariul este prezentat la stație cu un timp de citire de câteva minute. Citiți cu atenție scenariul. Gândiți-vă la conținut, precum și la abilitățile de proces.
Fiți clar cu privire la sarcină: vi se cere să faceți un istoric, să oferiți informații, să obțineți consimțământul pentru o procedură, să discutați cu o rudă sau un coleg?
Faceți un plan: înainte de a intra în stație, aveți un plan clar cu privire la modul în care veți aborda consultația și ce doriți să realizați. *Gândiți-vă la ce ați putea întâlni:* Evaluările abilităților de comunicare folosesc de obicei pacienți simulați care pot răspunde în mai multe moduri. De exemplu, cum te vei descurca cu un pacient emoțional, cu un pacient necomunicativ sau cu un răspuns furios la știrile proaste?
Ascultă-l pe examinator: dacă vi se cere să prezentați și să discutați cazul, ascultați cu atenție examinatorul și prezentați caracteristicile esențiale într-o manieră clară și logică.

scenarii de aptitudini. Situațiile complexe necesită ca medicul să folosească abilitățile de bază la un nivel superior. Pregătirea și planificarea, ascultarea pacientului, furnizarea de informații în cantități mici cu verificare periodică și acordarea de timp pentru asimilarea informațiilor și pentru interogare sunt primordiale. Închiderea este, de asemenea, importantă, asigurându-se că pacientul știe ce se întâmplă și este clar cu privire la pașii următori.

Evaluarea abilităților de comunicare

Competența clinică este evaluată la toate nivelurile de - educație medicală. Abilitățile de comunicare sunt de obicei evaluat la examenele de licență de către stațiile din examenele clinice obiective structurate (OSCE). Evaluări mai variate au loc pentru absolvenți, inclusiv stații din examenul MRCP Partea 3 al Colegiului Regal al Medicilor (Evaluarea practică a abilităților de examinare clinică; PACES) și evaluări mini-CEX, ca parte a evaluărilor continue la locul de muncă pentru stagiari . Studenții și cursanții care încearcă aceste evaluări ar fi trebuit să treacă printr-un mod adecvat

I© Abordarea evaluării abilităților de comunicare

Lucrări anterioare: formatul examinării ar trebui să fie disponibil pentru revizuire; uită-te la stațiile de abilități de comunicare; familiarizați-vă cu formatul; sunt ponderate

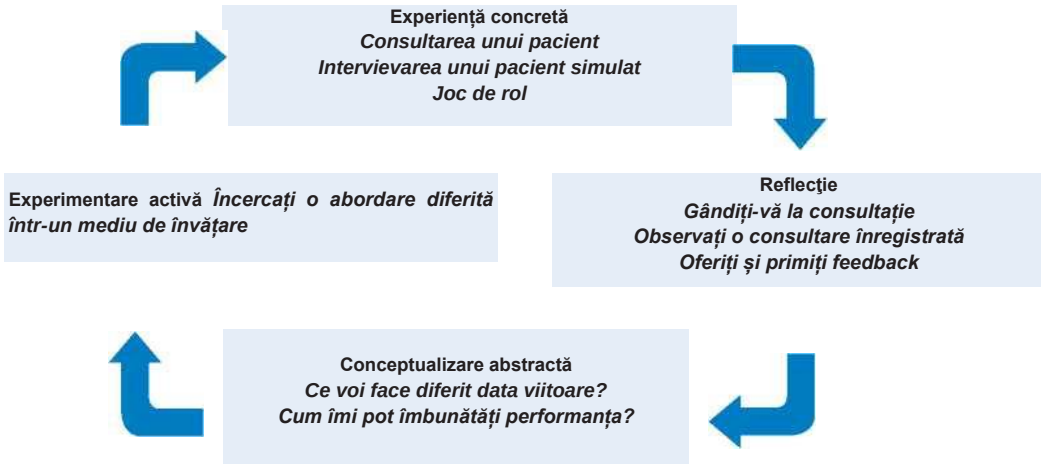


Figura 1.2 Aplicarea ciclului de învățare experiențială la învățarea abilităților de comunicare. Procesul de învățare poate începe cu oricare dintre cele patru tipuri de experiență. Ciclul îi permite cursantului să se bazeze pe cunoștințele și abilitățile existente, să își asume responsabilitatea pentru propriul progres și să folosească întâlniri clinice și simulate din viața reală pentru a promova învățarea ulterioară.
(Din teoria învățării experiențiale a lui Kolb: Kolb, DA 1984 *Experiential Learning: experience as the source of learning and development* . Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ).

abilități de comunicare programe de învățare experiențială care le permit să dezvolte abilități în medii simulate și să le exerseze în medii clinice (Fig. 1.2). Indiferent de formatul de evaluare, ar trebui abordați o serie de factori.

© REFERINȚĂ

Silverman, J., Kurtz, S. și Draper, J. (2005) *Skills for Communicating with Patients* , ediția a 2-a. Oxford: Editura Radcliffe.

2

Examinare generală

Introducere

Examinarea generală poate dezvălui anomalii într-un număr de sisteme care pot ajuta la stabilirea unui diagnostic precis.

Tulburările de mers, vorbire și dispoziție ar trebui să apară la prima întâlnire cu pacientul și în timpul procesului de consultare. Se poate observa dispnee și trebuie remarcate mișcările anormale, inclusiv tremor sau lipsa expresiei faciale.

În timpul examinării generale, caracteristicile evidente ale bolii sistemice într-un loc ar trebui să fie corelate cu semnele din altă parte.

Mâinile

Nota

. tulburări articulare – artrită, gută, deformare
. modificări neuromusculare – pierderea mușchilor, pierderea funcției
. temperatura pielii
  Mâinile calde, cianozate, cu puls limită în retenție de CO_2
  T mâini palide reci cu boală arterială
. degetele
  T Raynaud, alte semne de scleroză sistemică
  T colorarea cu nicotină
  T Osler (endocardită, vasculită)
. unghiile
  T anemie (paloare, coilonichie)
  T cianoză periferică
  T hemoragii în așchii
. clubbing – umflarea vârfurilor degetelor cu curbura crescută a unghiilor și pierderea unghiului la paturile unghiilor
. eritem palmar
. contractura lui Dupuytren
. tremor
  fin poate fi exagerat prin plasarea unei bucăți de hârtie peste mâinile întinse ale pacientului
  întinse exagerează tremurul grosier al retenției de CO_2
  Tremor de zgomot în insuficiență hepatică, uremie – cereți pacientului să își ridice încheieturile cu mâinile întinse
  Tremor de odihnă al bolii Parkinson – mâinile flectate și care arată un tremur grosier „rulând pastilele” ameliorat din intenție
  de intenție – benign sau cerebelos

Faţă

Verificați pentru

. anemie: examinați interiorul pleoapelor, căutați glosită (anemie pernicioasă) și cheilită unghiulară
. igiena dentara, marirea amigdalelor, pigmentarea bucala in interiorul gurii

Sistemul cardiorespirator

. cianoză: examinați partea inferioară a limbii
. observați strângerea buzelor la expirare în boala obstructivă a căilor respiratorii
. lupus pernio indică sarcoidoză

Sistemul gastrointestinal

. icter – se examinează sclera
. spider naevi
. Sindromul Peutz-Jeghers
. telangiectazii hemoragice ereditare

Sistemul neurologic

. Paralizia facială a neuronului motor superior (UMN) sau a neuronului motor inferior (LMN): diferențierea accidentului vascular cerebral de cel al lui Bell

Note de curs de medicină clinică , ediția a șaptea. John Bradley, Mark Gurnell și Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein și David Wayne. Publicat în 2012 de Blackwell Publishing Ltd.

paralizie; examinați meatul auditiv extern pentru semne de herpes zoster

. ptoza si paralizii oculomotorii

. Parkinsonism

. miopatie: cataracta si chelie frontala sugereaza distrofia miotonica

. herpes zoster oftalmic inclusiv conjunctiva

Sistemul endocrin

Observați caracteristicile tipice ale

. tireotoxicoză: inclusiv boala ochiului tiroidian în boala Grave

. hipotiroidism

. Sindromul Cushing

. acromegalie

. boala Paget care implică craniul

Boli autoimune

. lupus eritematos sistemic – „erupție cutanată fluture” fotosensibilă

. sclerodermie – microstomie, întărirea pielii

. dermatomiozită – erupție cutanată periorbitală „heliotrop”.

Boli de piele

. acnee vulgară
. acnee rozacee
. psoriazis: verifica in spatele urechilor
. pata de vin de porto

Sistemul reumatologic

. tofi gutosi – verificați pinele

Gât

Examina

. presiunea venoasă jugulară (JVP)
. glanda tiroida
. ganglionii limfatici cervicali inclusiv grupul occipital

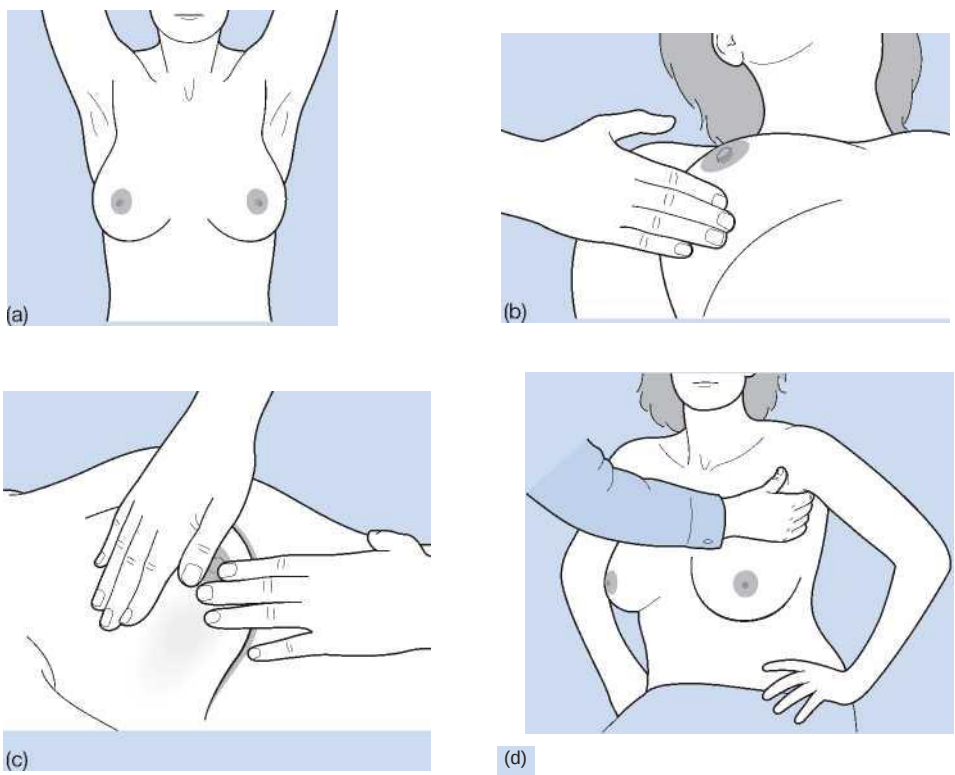


Figura 2.1 Examinarea sânilor. (a) Inspecție. (b) Palpare. (c) Mâna nedominantă care întinde pielea. (d) Examinarea

axilei.

Axile

Cu umerii relaxați, examinează

. pereții anteriori, posteriori și laterali și apele axilelor pentru limfadenopatie

Sânii (Fig. 2.1)

Examinați sistematic la femei și bărbați, acolo unde este indicat

. sfârcurile
. patru cadrane ale fiecărui sân
. cozile axilare ale fiecărui sân
. axilelor

Picioarele

Sistemul cardiorespirator

. edem pitting – observați amploarea edemului periferic
. dovezi ale bolii vasculare periferice – absența pulsului piciorului, umplerea capilară întârziată, ulcerații, gangrenă
. vene varicoase – notează și examinează formal dacă sunt prezente
. ulcerație – notează dacă este venoasă sau arterială
. evaluați temperatura dorsului fiecărui picior, notând asimetria, infecția interdigitală și căderea părului
. palpați pulsurile dorsale ale pediului și tibiale posterioare
. palpați pulsurile poplitee și femurale
. auscultat pentru lovituri peste pulsurile femurale

Sistemul reumatologic

. deformare evidentă a articulațiilor în concordanță cu artride specifice, inclusiv guta
. deformare osoasa – boala Paget la nivelul tibiei

Sistemul neurologic

. Articulații Charcot
. neuropatie periferică
. efectele leziunilor neurologice cronice – UMN (accident vascular cerebral), scleroză multiplă, poliomielita
. degenerare combinată subacută a cordonului; ataxii ereditare

. celulita
. eczeme varicoase cu hemosideroza
. psoriazis
. leziuni cutanate specifice – eritem nodos

Sistemul endocrin

. mixoedem pretibial

. pioderma gangrenoasă

Note

Limfadenopatie

Este necesară o abordare sistematică a detectării nopatiei limfade . Examinați toți ganglionii limfatici majori într-o ordine logică:

. cervicale
. supraclaviculară
. axilar
. inghinal.

Dacă este detectată limfadenopatie, examinați bărbații abdominali pentru hepatosplenomegalie.

3

Sistemul cardiovascular

Introducere

Precizia diagnosticului atunci când se evaluează pacienții cu boli cardiovasculare se bazează în mare măsură pe istoricul medical. Mulți pacienți cu boală cardiacă ischemică prezintă semne fizice puține sau chiar deloc și poate fi obținut un istoric caracteristic de boală vasculară periferică. Caracteristicile cheie din istoricul cardiovascular sunt prezentate în Caseta 3.1.

Examinarea sistematică și amănunțită a sistemului cardiovascular este o abilitate de bază pentru medici. Evaluarea precisă a semnelor cardiovasculare periferice ajută la interpretarea constatărilor auscultatorii. Pacienții cu boală cardiacă ischemică pot prezenta puține semne fizice, iar medicii ar trebui să fie conștienți de locurile probabile și semnificația cicatricilor de la intervenția chirurgicală sau radiologică anterioară. Boala valvulară cardiacă și defectele septului dau de obicei naștere la suflu care poate fi diagnostic. În practica clinică, ajungerea la diagnosticul cardiac final este ajutată de o electrocardiogramă (ECG), radiografie toracică (CXR) și ecocardiogramă (ECHO) și printr-o intervenție radiologică mai complexă, după caz, inclusiv imagistica prin rezonanță magnetică (RMN), tomografie computerizată (CT) și angiografie.

Inspecție generală

Nota

. cianoză periferică sau centrală: cianoza centrală este însoțită de cianoză periferică prin definiție
. dispnee și ortopnee
. înroșirea malară

. xantelasmate

Tensiunea arterială

. măsurați tensiunea arterială în picioare și în picioare

Mâinile

Inspectați pentru

. clubing
. hemoragii în așchii
. eritem palmar
. colorarea cu nicotină

Pulsurile arteriale

Palpa

. puls radial pentru a evalua frecvența și ritmul
. pulsurile radiale și brahiale în ambele brațe, comparând dreapta și stânga
. pulsurile carotidiene
. pulsuri radiale și femurale simultan pentru a evalua întârzierea radiofemurală

Rata

. numărați radial timp de cel puțin 15 s dacă ritmul este regulat, cel puțin 30–60 s dacă este neregulat
. verificați presiunea venoasă jugulară (JVP) în timpul numărării

Ritm

. regulat (ritm sinusal)
. regulat neregulat (ritmuri suplimentare sau reduse)

Note de curs de medicină clinică , ediția a șaptea. John Bradley, Mark Gurnell și Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein și David Wayne. Publicat în 2012 de Blackwell Publishing Ltd.

Caseta 3.1 Caracteristici importante în istoria cardiovasculară	
Dureri în piept :	debut durată natură factori precipitanţi factori de atenuare distribuție și radiații episoade anterioare simptome asociate (greață, vărsături, paloare)
Dificultăți de respirație:	la efort ortopnee paroxistică nocturnă dispnee
Tuse:	cu sau fără producere de spută
Edem:	umflarea gleznei umflarea membrelor inferioare și a zonei sacrale
Sincopă:	la efort postural brusc
Dureri de gambe:	claudicație intermitentă
Boala vasculară periferică (PVD):	periferii reci cu modificări de culoare/senzoriale
Alţii:	hemipareza tranzitorie
Tulburări vizuale:	tranzitorie (de ex. amauroza fugax)
Factori de risc:	fumat obezitate hipertensiune diabet hiperlipidemie contracepția orală
Istoricul trecut:	hipertensiune arterială boală cerebrovasculară boală vasculară periferică boală cardiacă congenitală
Medicament:	antihipertensive terapie antianginoasă statine contraceptive orale și înlocuitori de estrogeni terapie (HRT)
Istoric familial:	boala cardiaca ischemica diabet hipertensiune arterială hiperlipidemie

. neregulat neregulat (fibrilație atrială; pulsul este diferit de ritmul cardiac; ascultați și numărați la vârf în timp ce palpați pulsul)

Volumul și caracterul (Tabelul 3.1)

. puls în colaps: ridicați brațul pacientului deasupra nivelului inimii în timp ce țineți patru degete deasupra antebrațului anterior
. lent – în creștere, volum scăzut, alternans, bisferiens și paradoxus prin palparea pulsului carotidian

Presiunea venoasă jugulară și pulsul (Tabelul 3.2; Fig. 3.1)

Pacientul trebuie să stea la 45 ° cu gâtul relaxat. JVP este văzută urcând între cele două capete de sternomastoid în partea din față a gâtului la expirare.

Măsură

. înălțimea verticală a vârfului coloanei de sânge deasupra unghiului sternal.

Unghiul sternal este de aproximativ 5 cm deasupra atriului stâng când pacientul este culcat la 45 ° . Presiunea venoasă centrală normală (CVP) este de 7 cm și, prin urmare, vena jugulară este în mod normal doar vizibilă.

În gât, pulsul venos diferă de pulsul arterial:

. înălțimea sa variază în funcție de postură, este impalpabilă și presiunea scăzută înseamnă că este ușor abolită prin apăsarea ușoară a degetelor
. se umple de sus când se aplică o presiune ușoară cu degetul pe rădăcina gâtului
. înălțimea variază în funcție de respirație (căderea cu inspirația și creșterea cu expirația)
. există două vârfuri cu fiecare pulsație, „a” și „v”.

JVP este un ghid mai bun pentru presiunea atrială dreaptă decât pulsul venos extern superficial, care poate fi sinuos sau obstrucționat de țesuturile moi din gât.

Dacă niciunul nu este evident:

. Suspectați un nivel scăzut: cu excepția cazului în care ficatul este sensibil, apăsați pe abdomen ușor, dar ferm. „Refluxul hepato jugular” (nu „reflex”) nu are - semnificație patofiziologică; singurul scop al acestei manevre este de a demonstra vena si de a arata ca se poate umple (adica ca presiunea nu este mare).
. Suspectați un nivel ridicat: partea superioară a coloanei poate fi deasupra mastoidului. Verificați dacă lobii urechii se mișcă odată cu ciclul cardiac și așezați pacientul vertical pentru a obține o lungime mai mare a venei jugulare vizibile deasupra atriului drept.

Dacă presiunea venoasă jugulară este crescută (mai ales dacă > 10 cm):

. O undă mare „a” (corespunzând sistolei atriale) apare atunci când presiunea atrială dreaptă este crescută, de ex.

Tabelul 3.1 Anomalii ale pulsului arterial

Tip	Caracter	Văzut în
Creștere lentă, cădere lentă	Amplitudine scăzută, creștere lentă,	Stenoza aortică
Se	Amplitudine mare, creștere rapidă,	Incompetență aortică; anemie severă, hipertiroidism; șunt arteriovenos, bloc cardiac, ductus arteriosus permeabil
Scăzut volum	Filet	Stări de debit cardiac scăzut; șoc hipovolemic; stenoză valvulară; hipertensiune pulmonară
Alternans	Alternați amplitudine mare și mică bătăi (rar observate în puls; de obicei la luarea tensiunii arteriale) Dublu vârf („crestat”)	insuficiență ventriculară stângă
Bisferiens		Stenoză aortică cu incompetență aortică
Paradox	Volumul pulsului scade excesiv cu inspirație	Tamponadă cardiacă, pericardită constrictivă, obstrucție severă a căilor respiratorii inspiratorii
Radial absent		Anomalii congenitale (verificați brahial și tensiunea arterială) Legat la operație sau cateterism Embolie arterială

stenoza tricuspidiană, hipertensiunea pulmonară, - stenoza pulmonară și stenoza mitrală.

. Unda de tun este o undă masivă „a” care apare într-un bloc cardiac complet atunci când atriul drept se - contractă împotriva unei valve tricuspidă închisă.

. Nu există undă „a” în fibrilația atrială, deoarece nu există sistolă atrială.

. O undă „v” mare (corespunzând sistolei ventriculare) indică incompetență tricuspidiană (de obicei secundară unei insuficiențe cardiace marcate).

inima

Observați

. cicatrici ale unei intervenții chirurgicale anterioare
. bataie apex vizibila
. ascensiunea parasternală vizibilă

Palpa

. bataie de apex
. zona parasternală stângă
. zonele de apex, bază și aortă pentru senzații tari

Bataia apexului poate fi impinsa in hipertrofia ventriculara stanga, deplasata de cardiomegalie sau dilatatie sau tapotare a ventriculului stang in natura, sugerand primul sunet accentuat al stenozei mitrale.

O umflare parasternală este prezentă atunci când există hipertrofie ventriculară dreaptă.

Fiorele sunt sufluuri palpabile resimțite în zona relevantă în sistolă sau diastolă.

Auscultați precordiul (Fig. 3.2)

. Utilizați clopoțelul stetoscopului pentru a examina zgomotele cu tonuri joase, în special suflurile diastolice la vârf, iar diafragma pentru a examina zgomotele înalte și precordiul în general.

. Palpați artera carotidă dreaptă când auscultați pentru a identifica etapele ciclului cardiac.

. Cereți pacientului să se rostogolească pe partea stângă și să asculte peste apex pentru a accentua suflurile mitrale și a verifica radiația acestora.

. Cereți pacientului să se ridice, să se aplece în față și să-și țină respirația în expirare pentru a asculta suflurile diastolice aortice.

Tabelul 3.2 Creșterea presiunii venoase jugulare (JVP)

Caracter	Compresia gâtului și abdomenului	Concluzie
Non-pulsatil	Nicio modificare în JVP	Obstrucție mediastinală superioară . carcinom al bronhiilor . gușă mare . compresie platismala
Vena jugulară pulsatilă se umple și se golește		Insuficiență cardiacă dreaptă Obstrucția căilor respiratorii Supraîncărcare cu lichid Tamponadă cardiacă

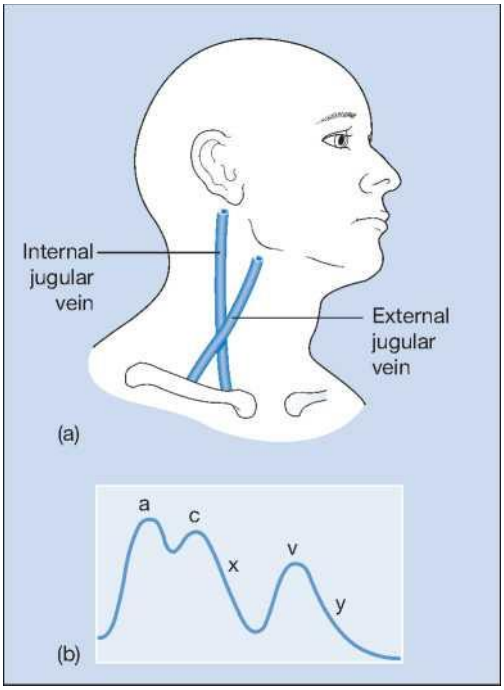


Figura 3.1 (a) Marcaje de suprafață ale venelor jugulare interne și externe. (b) Forma de undă a pulsului venos jugular.

. Verificați radiația suflulor stenotice aortice în zona carotidei.

Identifica

. primul și al doilea zgomot cardiac
. zgomote cardiace suplimentare
. murmurele și radiațiile lor
. frecarea pericardică

Primul zgomot cardiac (S1): apare la debutul sistolei când valvele mitrale și tricuspide se închid; tare în - circulația hiperdinamică și stenoza mitrală, moale în insuficiența cardiacă și insuficiența mitrală.

Al doilea zgomot cardiac (S2): apare la sfârșitul sistolei când valvele aortice și pulmonare se închid; împărțit pe inspirație (A2 apoi P2); despicare fixă în defectul septal atrial; divizare variabilă cu blocuri de ramificație mănunchi.

Al treilea zgomot cardiac (S3): apare imediat după S2 în diastola precoce; normal la tineri și la sarcină; se prezintă ca „ritm de galop" în insuficiența ulară ventricul stâng.

Al patrulea zgomot cardiac (S4): apare la sfârșitul diastolei înainte de S1; prezente în hipertrofia ventriculară stângă severă și stenoza aortică.

Clicuri sistolice: apar la începutul sau la mijlocul sistolei; indi ca stenoza aortică sau pulmonară, prolapsul valvei mitrale și valvulele cardiace protetice.

Snap de deschidere (OS): apare în diastola precoce; in dicate stenoza mitrala cu valve mobile si valve protetice; absent în stenoza mitrală calcificată.

Sufluri cardiace: caracteristicile auscultatorii sunt prezentate în Tabelul 3.3.

Frecare pericardică: frecare joasă și zgârietură; se aude peste sternul inferior; variază în funcție de postură și respirație.

Finalizați examinarea

. auscultați carotidele pentru bătăi
. examinați pentru edem de gleznă
. așezați pacientul în sus și examinați bazele pulmonare pentru trosnituri și revărsări pleurale și verificați pentru edem sacral
. examinați abdomenul pentru hepatomegalie (care poate fi pulsatilă) și anevrism de aortă abdominală
. beți urina

Note

Insuficienţă cardiacă

Trebuie efectuat un istoric cardiovascular complet, concentrându-se pe dovezile de ischemie cronică sau hipertensiune arterială.

Insuficiență ventriculară stângă (LVF)

Semne

. dispnee la efort sau în repaus
. tahicardie
. ritmul de galop
. crestături fine bi-bazale ale edemului pulmonar
. revărsate pleurale

Insuficiență ventriculară dreaptă (RVF)

Semne

Semne de LVF plus

. a crescut JVP
. edem gleznei
. edem sacral
. hepatomegalie . ascita

Dacă RVF este secundară bolii pulmonare cronice (cor pulmonale) există dovezi clinice care sugerează - boală pulmonară obstructivă cronică, embolie pulmonară sau alte forme de boală pulmonară cronică.

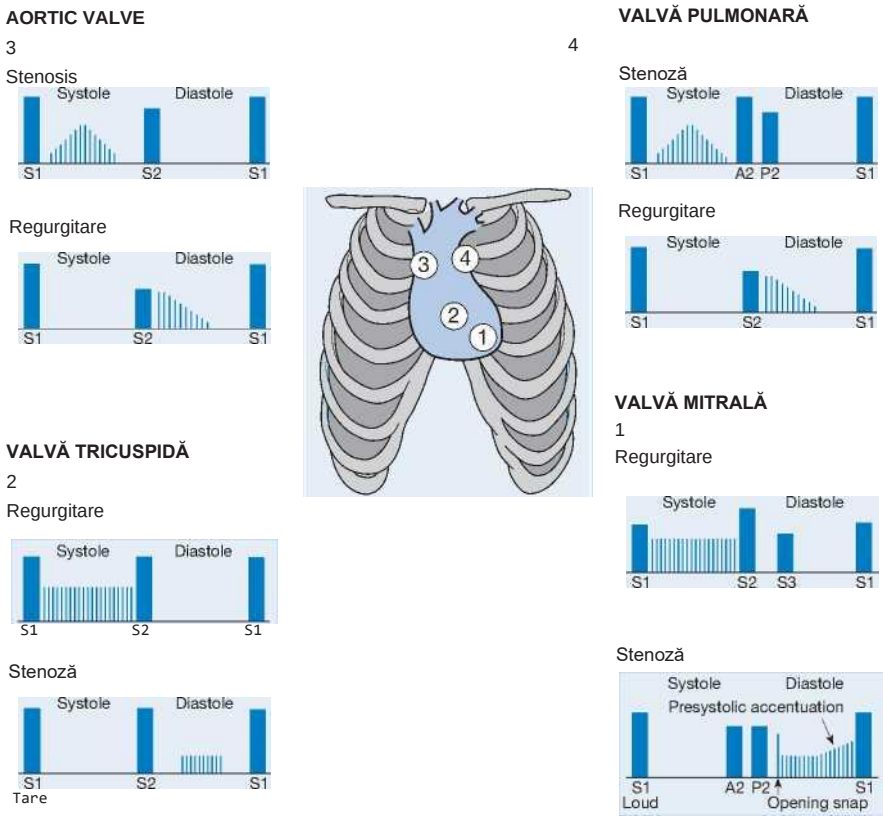


Figura 3.2 Calea stetoscopică sugerată (1–4) pentru ascultarea valvelor cardiace. 1, apex; 2, marginea sternală stângă inferioară; 3, al doilea spațiu intercostal stâng; 4, dreapta al doilea spațiu intercostal.

Hipertensiune arterială

Ar trebui efectuat un istoric cardiovascular complet. Caracteristicile specifice din istoricul unui pacient cu hipertensiune arterială sunt prezentate în Caseta 3.2.

Hipertensiunea arterială ușoară sau moderată nu produce de obicei nicio anomalie la examenul fizic, în afară de creșterea tensiunii arteriale. Semnele fizice sugerează hipertensiune arterială îndelungată sau severă.

Examinați pentru

. hipertrofie ventriculară stângă
. zgomot puternic al inimii A2 secunde
. insuficiență cardiacă
. boala cerebrovasculara
. retinopatie hipertensivă
. insuficienta renala

Luați în considerare cauzele secundare ale hipertensiunii arteriale.

Căutați dovezi ale

. Stenoza arterei renale: zgomotul arterei renale în epigastru
. Boala polichistică de rinichi
. Alte forme de boală cronică de rinichi
. Coarctația aortei: întârzierea pulsului arterial radial-femural, pulsuri femurale slabe, zgomote ale coarctației și ale anastomozelor scapulare, pulsația vizibilă a anastomozelor.
. Sindromul Cushing
. acromegalie

Feocromocitomul și hiperaldosteronismul primar - (sindromul Conn) nu au caracteristici specifice la examenul fizic.

Table 3.3 Characteristics of cardiac murmurs

Lesion	Murmur and position	Radiation and notes
Aortic stenosis	Harsh ejection systolic, maximal in second RICS; often loud with thrill. Possible ejection click	Radiates into neck
Aortic regurgitation	Blowing early diastolic decrescendo murmur maximal in third LICS, occasionally in second RICS. Best heard with patient sitting forwards in expiration	Radiates between right carotid and cardiac apex. Look for signs of co-existent connective tissue or other disorders
Mitral stenosis	Mid or late rumbling diastolic murmur at apex; presystolic accentuation if sinus rhythm. Loud mitral first sound. Opening snap if valve pliable	Turn patient on left side (and exercise) to accentuate murmur. Often atrial fibrillation
Mitral incompetence	Pansystolic at apex	Radiation to axilla; often heard parasternally
Mitral prolapse	Midsystolic at apex. High-pitched with click	Usually benign. Rarely associated connective tissue disease
Tricuspid incompetence	Pansystolic; maximal lower sternum	'V' wave in neck and pulsatile liver
Pulmonary stenosis	Midsystolic; maximal in second LICS. Click if stenosis is valvular	Increase on inspiration. Pulmonary component of second sound quiet and delayed
Pulmonary incompetence	Blowing early diastolic murmur, maximal in second and third LICS	Very rare
Ventricular septal defect	Loud, rough, pansystolic; maximal at third to fourth LICS parasternally	Small VSDs common
Atrial septal defect	Pulmonary systolic murmur with fixed split second sound	Possible tricuspid diastolic murmur if atrial septal defect flow is large
Patent ductus arteriosus	Machinery murmur, maximal in late systole, extending into diastole. Maximal in second to third LICS in mid-clavicular line	Also audible posteriorly
Coarctation of the aorta	Loud rough systolic, maximum over apex of left lung both posteriorly and anteriorly	Murmurs of scapular and internal mammary shunt collaterals. Radial femoral delay. Hypertension in arms

RICS, right intercostal space; LICS, left intercostal space; VSD, ventricular septal defect.

ECG-ul

Un ECG normal este prezentat în Fig. 3.3.

Ajutor de memorie

. pe orizontală, un pătrat mic este de 0,04 s; un pătrat mare este de 0,2 s
. vertical, un pătrat mic este de 0,1 mV
. intervalul PR normal este de 0,12–0,2 s
. durata normală a QRS este de până la 0,12 s

Intervalul QT variază în funcție de frecvență.

Limitele superioare ale normalului sunt aproximativ:

. viteza 60/min QT 0,43 s
. viteza 75/min QT 0,39 s
. viteza 100/min QT 0,34 s.

Rata

. Numărați pătratele mari dintre două complexe QRS și împărțiți - le în 300 (adică dacă două pătrate, viteza este de 150/min).
. Dacă frecvența este mai mică de 60/min pacientul are bradicardie; dacă este mai mare de 100/min, o tahicardie.

Regularitate

. Utilizați marginea unei bucăți de hârtie pentru a marca o serie de unde R și apoi mutați hârtia de-a lungul unuia sau mai multor complexe.
. Semnele de pe hârtie vor corespunde în continuare cu undele R dacă ritmul este regulat. Neregularitatea totală indică de obicei fibrilație atrială

Estimați axa QRS frontală medie (Fig. 3.4)

. Pentru a obține o idee aproximativă a axei, găsiți derivația de membru cu deviația netă pozitivă maximă (suma undei R pozitive și undele Q și S negative); axa se află aproape de aceasta.

Caseta 3.2 Anamneza la un pacient cu hipertensiune arterială

Simptome:	angină pectorală dispneea claudicație intermitentă dureri de cap palpitații episodice tulburări de vedere
Factori de risc:	fumat obezitatea alcool aportul excesiv de sare
Istoricul trecut:	diabet boală renală boala endocrina
Istoric familial:	hipertensiune arterială boală polichistică de rinichi
Medicament:	contraceptiv oral combinat inhibitori de monoaminooxidază

. Calculați deviația totală (unda R minus undele Q și S) în derivațiile I și AVF care sunt perpendiculare între ele (la 0 și, respectiv, 90 °).
. Adăugați-le împreună ca vectori (utilizați pătratele de pe hârtie ECG); vectorul net este axa (vezi Fig. 3.4)
. intervalul normal este de 0-90 ° .

Verificați undele și intervalele individuale

. pentru prezența, forma și durata lor.

Unda P (depolarizare atrială)

. este cel mai ușor de văzut în V1 și V2
. are un vârf în hipertrofia atrială dreaptă și bifid în hipertrofia atrială stângă (depolarizarea atrială stângă apare puțin mai târziu decât cea dreaptă, dând un al doilea vârf)
. poate fi „pierdută" (în complexul QRS) în ritm nodal.

Intervalul PR

. Intervalul PR măsurat de la începutul undei P până la începutul complexului QRS este de obicei 0,12–0,2 s.
. Dacă intervalul PR este prelungit sau se pierde un raport normal de 1: 1 al complexelor PQRS, este prezent blocul cardiac (p. 87).
. Un interval PR scurt apare în tahicardiile reintrante atrioventriculare.

complex QRS

. Complexul QRS este cauzat de depolarizarea rapidă a ventriculilor drept și stâng.
. Dacă complexul QRS este mai lung de 0,12 s, există bloc de ramificație.

. Undele Q patologice (large, adânci) sunt mai mari de 0,04 s (un pătrat mic lățime) și mai mari de 0,2 mV. Ele pot fi normale în AVR sau V1.

Segmentul ST

. Ventriculii sunt depolarizați în timpul segmentului ST , care este în mod normal izoelectric.

Unda T

. Unda T este cauzată de repolarizarea ventriculilor.

intervalul QT

. Intervalul QT este măsurat de la începutul complexului QRS până la sfârșitul undei T. Acesta variază în funcție de ritmul cardiac și QT corectat (QTc) este calculat prin împărțirea intervalului QT la rădăcina pătrată a intervalului R – R precedent. Valorile QTc între 0,35 și 0,45 s sunt considerate normale. Prelungirea este asociată cu aritmii ventriculare.

Valul U

. apare după unda T și poate fi o constatare normală.

Sistemul vascular periferic

Pacienții cu boală vasculară periferică se pot plânge de:

. pierderea tranzitorie motorie sau senzorială în atacurile tranzitorii cu microfon ischeic (TIA)
. claudicație intermitentă
. pierderea vizuală intermitentă.

Examinare generală
Comparați și evaluați

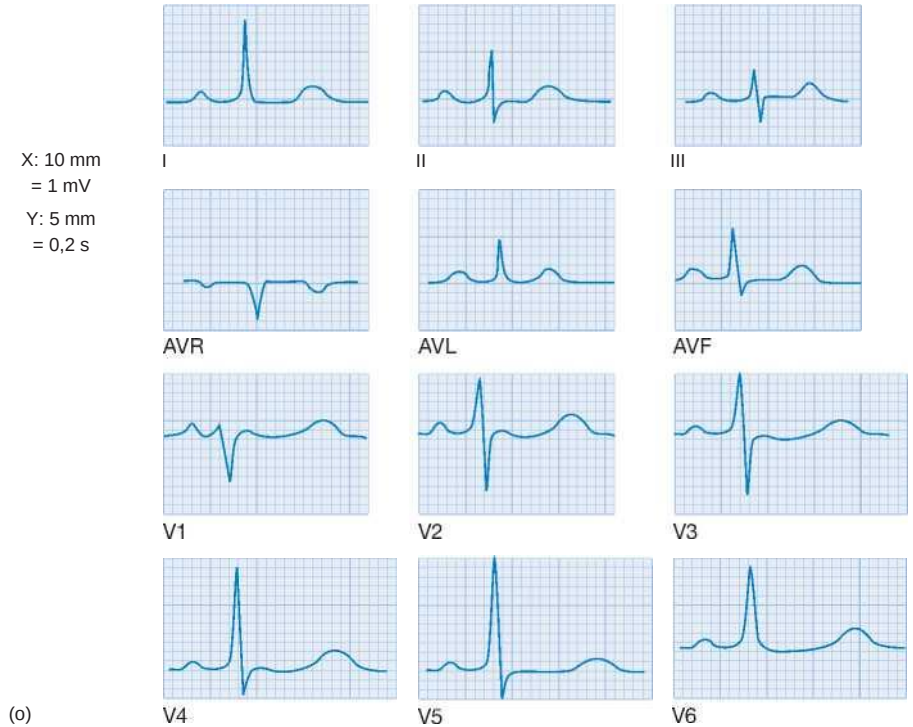
. temperatura dorsului fiecărui picior
. hemosideroză, lipodermatoscleroză
. căderea părului peste membrele inferioare și picioare
. ulceratie arteriala
. ulceratie venoasa

Verifica

. revenire capilară în degetul mare

Examinați pulsurile arteriale

. radial
. brahial
. carotide
. femural
. poplitee
. tibial posterior
. dorsalis pedis



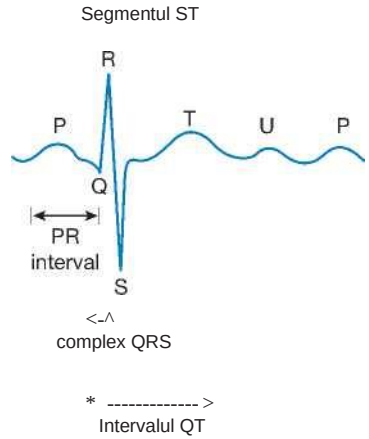


Figura 3.3 (a) Electrocardiogramă (ECG) cu 12 derivații. (b) Unde ale ECG normal.

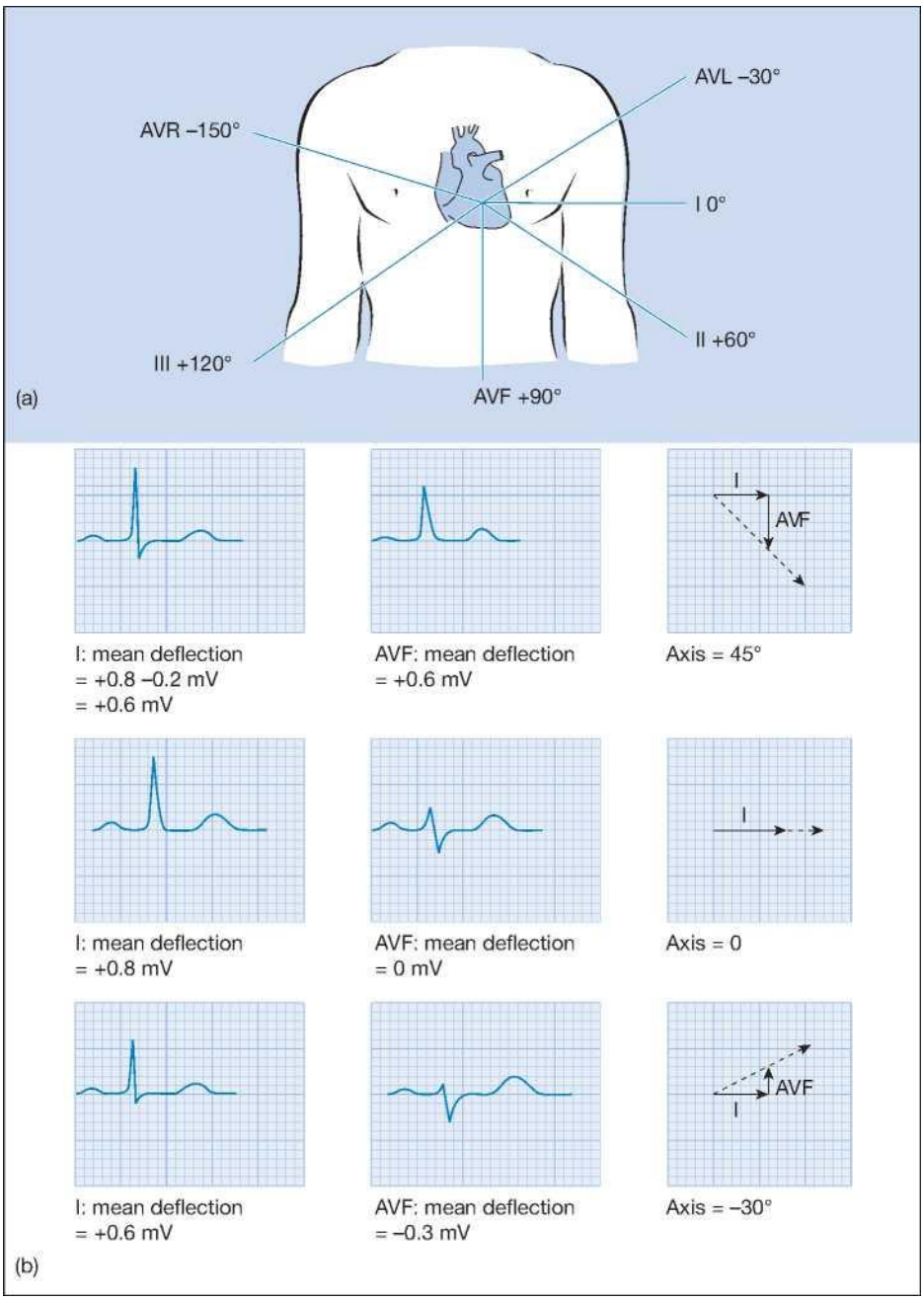


Figura 3.4 (a) Poziția derivațiilor membrelor. (b) Calculul axei cardiace.

Palpare . epigastru (stenoza arterei renale)
. arterelor femurale
. abdomenul pentru semne de anevrism de aortă abdominală *Examinați*

Auscultat pentru lovituri . vene varicoase acolo unde sunt prezente

. arterelor carotide

4

Sistemul respirator

Evaluarea clinică a sistemului respirator este esențială pentru un diagnostic precis, în special în contextul bolii respiratorii acute, unde luarea rapidă a deciziilor clinice este esențială. În timp ce radiografia simplă, măsurarea saturației de oxigen și analiza gazelor din sânge sunt disponibile în majoritatea situațiilor clinice de urgență, principalul diagnostic rămâne evaluarea clinică. În boala pulmonară cronică , disponibilitatea radiologiei sofisticate și a fiziologiei respiratorii poate fi utilizată pentru a confirma diagnosticul și a monitoriza progresul bolii.

Istorie

Caracteristicile cheie ale istoricului la un pacient cu boală respiratorie sunt prezentate în Tabelul 4.1.

Examinare

Anomaliile cheie detectate la examinarea toracelui sunt prezentate în Tabelul 4.2.

Observație generală: notă

. dispnee

. cianoză

. dovezi de pierdere în greutate

Examinați mâinile pentru

. clubing

. colorarea tutunului
. tremur grosier al mâinilor întinse
. puls radial limitând

Verifica

. frecvența pulsului
. înălțimea presiunii venoase jugulare
. limba pentru cianoză

Observați

. forma pieptului și a coloanei vertebrale
. cicatrici

. mișcări ale pieptului pentru simetrie și expansiune
. utilizarea mușchilor accesorii ai gâtului și umerilor
. ganglionii limfatici cervicali vizibil măriți

Conta

. ritmul respirator

Examinați partea din față și din spate a toracelui într-o manieră logică, de obicei prin palpare, percutare și auscultare mai întâi partea din față a toracelui, urmată de cea din spate. Când examinați partea din spate a toracelui, cereți pacientului să își pună mâinile pe șolduri pentru a facilita examinarea laterală a bazelor pulmonare.

Palpare

Marcajele suprafeței anterioare ale plămânilor sunt prezentate în Fig. 4.1.

Palpați pentru

. expansiunea pieptului, comparând mișcările celor două părți
. traheea în crestătura suprasternală pentru a mă evalua - deplasarea diastinală cu capul pacientului parțial extins . (Variantele anatomice și patologice locale pot produce abateri traheale în absența bolii pulmonare, de exemplu gușă sau asimetrie a coloanei vertebrale. Poziția bătăilor apexului inimii nu este de ajutor în evaluarea bolii pulmonare, cu excepția cazului în care există o deplasare mediastinală marcată.)
. limfadenopatie cervicală

Percuție

. se examinează vârfurile percutanând claviculele
. deplasați-vă în jos pe piept alternând dreapta și stânga pentru a compara ambele părți

Note de curs de medicină clinică , ediția a șaptea. John Bradley, Mark Gurnell și Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein și David Wayne. Publicat în 2012 de Blackwell Publishing Ltd.

Tabelul 4.1 Trăsături cheie ale istoricului bolilor respiratorii

Caracteristică	Detalii	Justificare
Detalii de bază	Vârsta, sexul, actualul și anterior. boli	Identificați riscul de plămâni profesional profesionale
Simptome	Dispnee, durere în piept, respirație șuierătoare,	Stabiliți modelul simptomelor și a acestora
Antecedente medicale	Episoade anterioare sau alte plămâni ale bolii	sugestive de cronicizare sau recidivă , de exemplu astm, BPOC
Alergiile	Identificați alergiile cunoscute la pacient sau familial	potențialul de boli pulmonare alergice
Fumat	Stabiliți istoricul corect al fumatului	Risc crescut de boală pulmonară cronică si cancer

Auscultatie
Ascultă pentru

. respirație bronșică
. zgomote respiratorii diminuate
. sunete adăugate
  T șuieră
  T trosnește
  T frecări pleurale
. rezonanța vocală

Note

Hemoptizie

Etiologie: frecventă

. carcinom bronșic
. tuberculoză
. embolie pulmonară cu infarct
. infecție (de exemplu, pneumonie pneumococică, abces pulmonar și *Klebsiella pneumoniae*)

Etiologie: mai puțin frecvente

. corp străin – antecedente de anestezie generală, vizită la dentist sau inhalare de alimente
. tulburări de coagulare
. cavități bronșiectatice
. stenoza mitrala
. granulomatoza Wegener
. Sindromul Goodpasture
. tumori vasculare intrapulmonare

Investigarea hemoptiziei

Problema clinică obișnuită este excluderea carcinomului și a tuberculozei. Un istoric complet și un examen clinic vor identifica de obicei infarctul pulmonar, corpul străin, bronșiectazie, stenoza mitrală și edem pulmonar.
Efectua

. microscopia și cultura sputei, inclusiv pentru bacili acido-resistente
. citologia sputei pentru celule maligne
. radiografie toracică
. CT sau RMN pentru a defini locul și natura leziunilor observate pe radiografie toracică
. bronhoscopie cu biopsie pentru citologie si cultura . Biopsie ghidată CT a leziunilor de masă
. scanare pulmonară izotopică (V/Q) +/- CT spirală dacă se suspectează embolie pulmonară

Aproximativ 40% dintre pacienții cu hemoptizie nu au o cauză demonstrabilă. Pacienții care au avut o singură hemoptizie mică, fără alte simptome și o radiografie toracică normală (postero-anterior și lateral) trebuie să aibă o radiografie toracică de urmărire după 1-2 luni. Pacienții care au mai mult de o hemoptizie mică trebuie îndrumați pentru bronhoscopie.

Clubing

Bâta cu degetele este asociată cu o serie de boli respiratorii, dar și cu boli ale sistemului cardiovascular și gastrointestinal. Rareori, clubul poate fi familial și inocent.

Cauze respiratorii

. carcinom al bronhiilor
. boală pulmonară supurată cronică: empiem, abces pulmonar, bronșiectazie, fibroză chistică
. alveolite fibrozante
. azbestoza
. mezoteliom

Cauze cardiace

. boală cardiacă congenitală cianotică
. endocardită bacteriană subacută

Tabelul 4.2 Constatări fizice în bolile toracice comune

Patologie	Mișcarea redusă a peretelui toracic	Deplasare mediastinală	Notă de percuție	Sunete respiratorii	Rezonanța vocală	Sunete adăugate
Revărsat pleural	Partea afectată	Departe de leziune (dacă efuziune mare)	Stony plictisitor	Redus sau absent	Redus sau absent	Posibilitatea de trosnituri deasupra revărsării
Pneumotorax	Partea afectată	Departe de leziune (dacă este tensiune)	Normal sau hiper - rezonant	Redus sau absent	Redus sau absent	Nici unul
Consolidare	Partea afectată	Nici unul	plictisitor	Respirația bronșică	A crescut	Tropit
Fibroza generalizată	Ambele părți	Nici unul	Normal	vezicular	A crescut	Trospete fine, de final de inspirație
Fibroza localizată	Partea afectată	Spre leziune	plictisitor	Respirația bronșică	A crescut	Trosnet grosier
	Niciuna sau ambele părți	Nici unul	Normal	Vezicular cu expiratie prelungita	Normal	Trosnet grosolan, respirație șuierătoare
Boala pulmonară obstructivă cronică Astm	Ambele părți	Nici unul	Normal	Vezicular cu expiratie prelungita	Normal	respirații șuierătoare

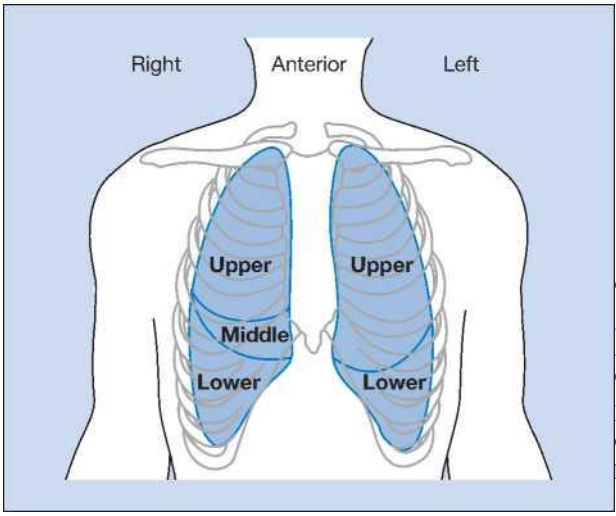


Figura 4.1 Marcaje de suprafață ale plămânilor. Fisurile oblice parcurg de-a lungul liniei celei de-a cincea/a șasea coastă; o fisură orizontală merge de la al patrulea cartilaj costal până la a șasea coastă pe linia axilară mediană. Notă: La auscultație posterior, ascultați în principal lobii inferiori. Anterior ascultați în principal lobii superiori și în dreapta lobul mijlociu.

degetelor sunt, cianoza este periferică și secundară

. cauze fiziologice (răceală)
. patologie în boala vasculară periferică (părțile cianozate simt frig).

Insuficiența ventriculară stângă poate produce cianoză parțial centrală (pulmonară) și parțial periferică (circulație periferică slabă).

O cauză rară a cianozei, care nu este cauzată de creșterea hemoglobinei circulante reduse, este prezența methemoglobinei (și/sau sulfemoglobinei). Pacientul este relativ bine și nu neapărat dispneic. Metaemoglobinemia este de obicei indusă de medicamente, de exemplu sulfonamide, primachină sau nitriți.

Cauze gastrointestinale

. boala Crohn

. colita ulcerativa

. ciroza hepatica

Cianoză

Cianoza este o descriere clinică care se referă la culoarea albastruie a buzelor și limbii (centrale) sau a degetelor (periferice) ale pacientului. Cianoza centrală este întotdeauna însoțită de cianoză periferică.

Cianoza este un ghid nesigur al gradului de hipoxemie. Cianoza centrală este de obicei cauzată de prezența unui exces de hemoglobină redusă în capilare. Astfel, în anemie, hipoxemia severă poate fi prezentă fără cianoză.

Examina

. partea inferioară a limbii pacientului și paturile de unghii ale degetelor (comparați paturile de unghii cu ale dvs.)

Dacă limba este cianozată, cianoza este de origine centrală și secundară:

. bronșită cronică și emfizem, adesea cu cor pulmonar
. boală cardiacă congenitală (cianoza poate fi prezentă numai după efort)
. policitemie

. embolie pulmonară masivă.

Dacă limba nu este cianozată, dar paturile unghiilor

Investigarea sistemului respirator

Radiologie toracică

Radiografiile toracice normale sunt prezentate în Fig. 4.2 (postero anterior) și Fig. 4.3 (lateral). Fig. 4.4 este o diagramă radiologică toracică a colapsului lobar. Scanările CT toracice sunt prezentate în Fig. 4.5.

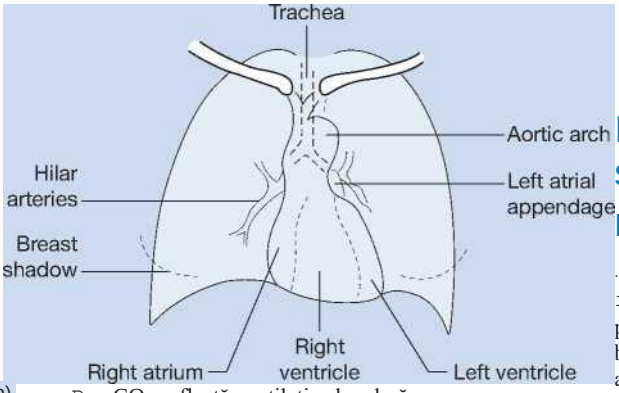
Scanarea CT este mai sensibilă decât CXR simplă și poate fi utilă în detectarea bolilor pulmonare interstițiale, cavității și empiemului.

Gaze din sânge

Valorile arteriale normale sunt:

. *Pa* O_2 10–13 kPa (valorile scad cu vârsta)
. *Pa* CO_2 4,7–6,0 kPa
. pH 7,35–7,45
. HCO_3 standard 23-27 mmol/l

pH-ul indică acidoză sau alcaloză.



(b)

Figura 4.2 (a) Radiografia toracică postero-anterior. (b) Reprezentare diagramă.

Interpretarea gazelor din sânge

Modele de gaze arteriale

Pa CO_2 reflectă ventilația alveolară.

Pa O_2 reflectă dezechilibrul ventilației/perfuziei, transferul de gaze sau șunturile venos-arteriale.

Pa CO_2

- crescut poate explica o acidoză de origine respiratorie, de exemplu insuficiență respiratorie
- redus poate explica o alcaloză ca urmare a hiperventilației

Pa O_2

- ridicat sugerează că pacientul are oxigen adăugat
- redus indică o boală pulmonară (Pa CO_2 este de obicei ridicat) sau un șunt de la dreapta la stânga

HCO_3^-

- HCO_3 standard ridicat - reprezintă o alcaloză metabolică
- scăderea cauzelor unei acidoze metabolice (de obicei, cetoacidoză renală sau diabetică)

- Pa CO_2 ridicat , Pa O_2 scăzut : insuficiență respiratorie rezultată din boala pulmonară obstructivă cronică, astm sau boala peretelui toracic (de exemplu spondilită anchilozantă, tulburări neuromusculare).
- Pa CO_2 normal sau scăzut , Pa O_2 scăzut : hipoxie ca urmare a bolii pulmonare parenchimatoase cu căi respiratorii normale . Hiperventilația datorată hipoxiei scade Pa CO_2 (de ex. embolie pulmonară, alveolită fibrozată.

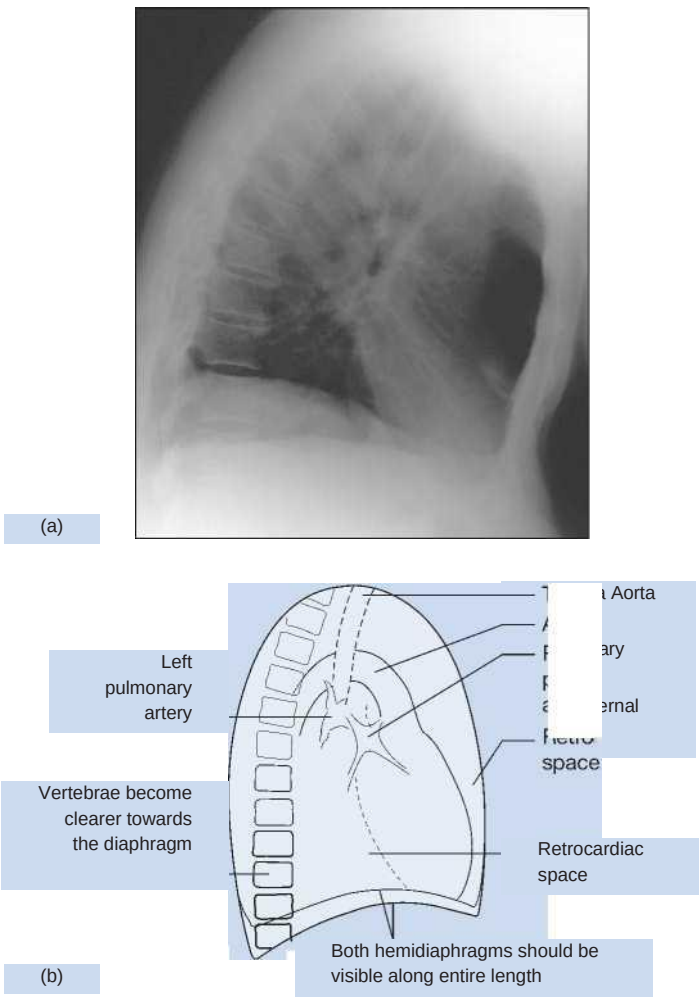


Figure 4.3 (a) Lateral chest X-ray. (b) Diagrammatic representation.

Se observă și cu amestec venos din șunturile de la dreapta la stânga

. *Pa* CO_2 scăzut , *Pa* $O_{2\ normal}$: de obicei hiperventilație.

Cauzele hipoxemiei

. *Hipoventilație* : medicamente sedative, boli ale sistemului nervos central, boli neuromusculare, traumatisme toracice , apnee obstructivă în somn. *Pa* CO2 arterial este caracteristic ridicat .

. *Dezechilibru ventilație/perfuzie* : hiperventilația unor alveole nu poate compensa hipoxemia rezultată din hipoventilația altor alveole. Factorul de transfer este redus.

. *Șunt fiziologic (amestec venos)* : sângele dezoxigenat trece direct către inima stângă fără perfuzarea alveolelor ventilate. Acest lucru se întâmplă în bolile cardiace congenitale cianotice. *Pa* O_2 arterial nu este îmbunătățit semnificativ prin administrarea de oxigen.

. Concentrație scăzută de oxigen inspirat din cauza altitudinii sau a aparatului defect.

Insuficiență respiratorie de tip 1 (PaO2 scăzută , PaCO2 normală/ scăzută)

Pacienți cu boli pulmonare care cauzează hipoxemie cu hiperventilație, de exemplu edem pulmonar, pneumonie,

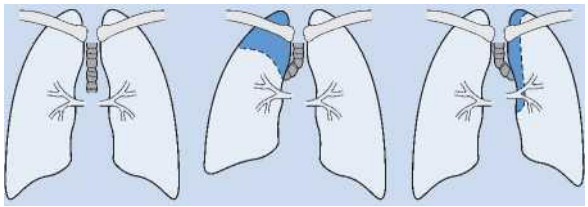


Figura 4.4 Reprezentarea schematică a aspectului radiologic al colapsului lobar. (a) Normal. (b) Lobul superior drept: traheea deviată spre dreapta, diafragma dreaptă și hilul ridicate. (c) Lobul superior stâng: traheea deviată spre stânga, hilul stâng și diafragma ridicate. (d) Lobul mijlociu drept: marginea dreaptă a inimii s-a pierdut. (e) Lobul inferior stâng: traheea poate devia spre stânga, umbra în spatele inimii. (f) Lobul inferior drept: traheea poate devia spre dreapta, conturul diafragmei drepte pierdut.

astm bronșic, fibroză pulmonară și tromboembolism pulmonar.

Insuficiență respiratorie de tip 2 (PaO2 scăzută , PaCO2 ridicată)

Pa CO_2 ridicat din cauza ventilației defectuoase cauzate de obstrucția căilor respiratorii, complianța redusă a peretelui toracic sau boala sistemului nervos central.

Teste funcționale pulmonare

Spirometrie (Fig. 4.6)

Subiectul expiră cât mai repede și cât mai mult posibil din inspirație completă într-un spirometru, înainte și după bronhodilatație.

Interpretare

. Volumul expirat în prima secundă este volumul expirator forțat în 1 s (FEV1).

. Total expirat este capacitatea vitală forțată (FVC). Capacitatea vitală relaxată (lentă) poate oferi o măsură mai bună a volumului de gaz prins în obstrucția cronică a căilor respiratorii.

. Constricția căilor respiratorii majore reduce VEMS mai mult decât FVC.

. Restricția plămânilor reduce FVC și, într-o măsură mai mică, VEMS.

. Raportul VEMS: FVC (FEV%) este scăzut în boala obstructivă a căilor respiratorii (de exemplu, bronșită cronică și astm bronșic) și normal sau ridicat în alveolitele fibrozante și alte boli pulmonare interstițiale.

. Debitul expirator de vârf (PEFR) măsoară viteza de curgere a aerului expirat la începutul unei expirații forțate.

Valorile normale pentru toate aceste teste variază în funcție de vârstă, sex și dimensiune și trebuie consultate nomograme adecvate.

Factorul de transfer

. măsoară transferul unei mici concentrații de monoxid de carbon din aerul inspirat către hemoglobină

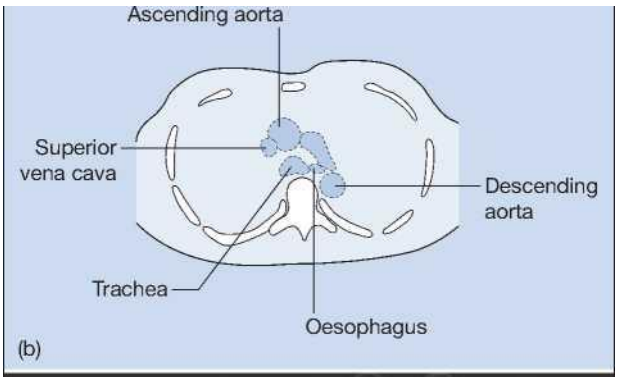
. capacitatea vitală trebuie să fie de peste 1 litru și subiectul capabil să țină respirația timp de 15 s

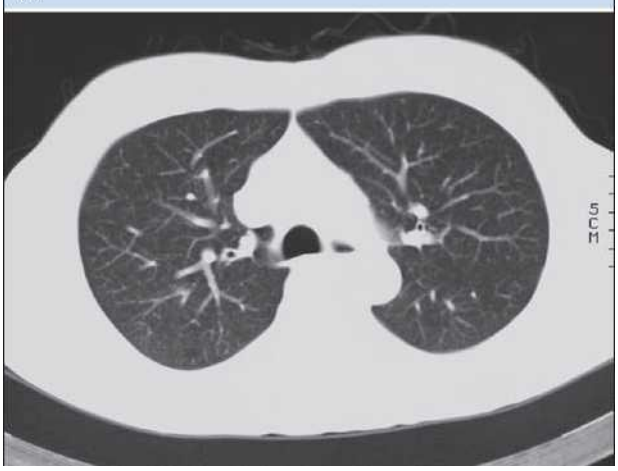
. reduse în bolile care reduc ventilația sau perfuziunea sau alterează echilibrul dintre ele

. crescută în hemoragia pulmonară

Trebuie făcută o corecție pentru concentrația de hemoglobină , deoarece factorul de transfer variază direct cu hemoglobina. Valoarea sa principală este pentru monitorizarea progresiei bolii interstițiale și în confirmarea diagnosticului de hemoragie pulmonară.

(o)





(c)

Figura 4.5 (a) CT a toracelui la nivelul vertebrei T4. (b) Reprezentare diagramă. (c) Același CT în care a fost utilizată o setare diferită a ferestrei pentru a vizualiza marcajele plămânilor (setările ferestrei determină gama de densități afișate).

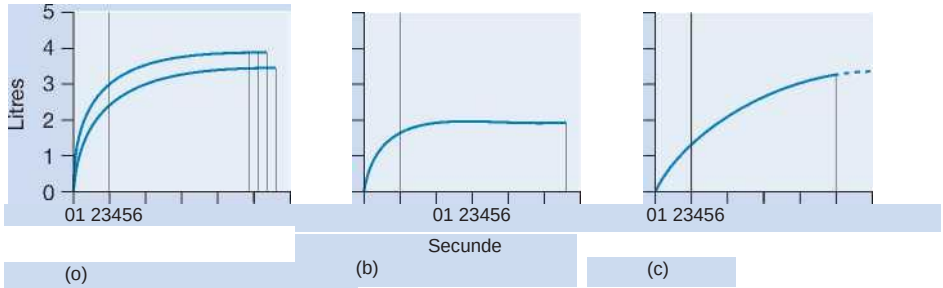


Figura 4.6 Modele spirometrice. (a) Volum expirator forțat normal (bătrân în vârstă)/capacitate vitală forțată (FEV/FVC) = 3,0/4,0 = 75%. (b) restrictiv, FEV/FVC = 1,8/2,0 = 90%. (c) Obstructiv, FEV/FVC = 1,4/3,5 = 40%.

5

Abdomenul

Examinarea abdomenului poate evidenția anomalii într-un număr de sisteme diferite, inclusiv tulburări gastro-intestinale, renale, hematologice și cardiovasculare. Anomalii metabolice, inclusiv cetoacidoza diabetică acută și hipercalcemie cronică, se pot prezenta cu dureri abdominale. La un pacient cu abdomen acut, anamneza și examinarea atentă formează o parte vitală a managementului inițial. La persoanele cu boală cronică, istoricul ar trebui să dicteze investigații suplimentare adecvate.

Caracteristicile cheie din istoria referitoare la bolile gastrointestinale sunt prezentate în Tabelul 5.1.

Examinarea abdomenului

Observație generală: notă

. pacientul sufera?
. dovezi de pierdere în greutate

Inspecta

. limba, gura, dintii si gatul
. membre pentru dovada consumului de droguri IV

Examinați mâinile pentru

. clubing
. leuconychia, koilonychia
. eritem palmar
. spider naevi
. contractura lui Dupuytren

Inspectați ochii și conjunctiva pentru

. anemie
. icter
. xantelasmatele

Palpați pentru limfadenopatie

. gât
. fosele supraclaviculare
. axilelor
. inghinale

O schemă de examinare a abdomenului este prezentată în Fig. 5.1. Întindeți pacientul întins (o pernă) cu brațele pe laterale. Priviți înainte de palpare, aveți mâinile calde și palpați ușor pentru a câștiga încrederea pacientului și pentru a evita rănirea acestuia. Cereți pacientului să vă anunțe dacă îl răniți. Verificați acest lucru uitându-vă periodic la fața pacientului în timpul palpării, mai ales dacă provocați sensibilitate de pază sau rebound.

Observați abdomenul pentru

. tumefacție generală cu eversiune a ombilicului în ascită
. mărirea vizibilă a organelor interne: ficatul, splina, rinichii, vezica biliară, stomacul, vezica urinară și organele pelvine
. vene anormal de destinse: de obicei în ciroză cu direcția fluxului departe de ombilic (hipertensiune portală). Fluxul este în sus dinspre inghinal în obstrucția venei cave inferioare (Fig. 5.2)
. cicatrici ale operațiilor anterioare, striuri, erupții cutanate și purpură
. pigmentare
. peristaltism vizibil

Palpați și percutați

. Pentru organele interne și mase: începeți palparea în fosa iliacă dreaptă și lucrați în sus spre zonele hepatice și splenice, mai întâi superficial și apoi mai profund.
. Percutați ficatul și zonele splinei pentru a evita ratarea marginii inferioare a unui ficat sau a splinei foarte mari.

Ficat

. Marginea superioară se află în al patrulea până la al cincilea spațiu intercostal la percuție.
. Ficatul se mișcă în jos la inspirație.

Note de curs de medicină clinică , ediția a șaptea. John Bradley, Mark Gurnell și Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein și David Wayne. Publicat în 2012 de Blackwell Publishing Ltd.

Tabelul 5.1 Caracteristici cheie ale istoricului bolilor gastrointestinale

Caracteristică	Detalii	Justificare
Detalii de bază	Vârsta, sexul, ocupația	Identificați legate de vârstă și riscuri profesionale
Simptome	Disfagie, dispepsie, vărsături, dureri abdominale, pierdere în greutate, diaree, constipație, sângerare gastrointestinală inferioară simptome de malabsorbție incluzând steatoree, icter, scaune palide, urină închisă la culoare	Stabilirea tiparului de simptome și hematemeză, cauzele lor probabile. Lungimea istoriei importantă în etiologia diareei și icter
Antecedente medicale	Episoadele anterioare sau alte GI boala; transfuzii de sânge; anestezie recentă	pot sugera GI recurente sau cronice tulburare; hepatită
Istoria socială	Contacte cu pacienți cu icter; Risc de hepatită infecțioasă; călătorii recente infecțioase; rezidenta in strainatate	diaree
Istoricul familiei	Antecedente familiale de icter	Luați în considerare sindromul Gilbert
Alcool, fumat, abuz de droguri	Stabiliți alcoolul și fumatul istorie; întrebați după medicamente IV abuz	Important în etiologia unui număr de GI și boli hepatice
Medicament	Anamneză atentă, în special aspirina. GI/hepatică și AINS, steroizi; fenotiazine, contracepție orală, antibiotice	Multe medicamente cu partea efecte

AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.

. Percuția asupra ficatului este plictisitoare.
. Dacă este mărită, marginea ficatului poate fi sensibilă, regulată sau neregulată, tare, fermă sau moale.
. Pulsatilitatea sugerează incompetență tricuspidă.
. Ficatul poate avea dimensiuni normale, dar scăzute din cauza plămânilor hiperinflați în boala obstructivă cronică a căilor respiratorii.

Splină

. Tumefacție netedă rotunjită în regiunea subcostală stângă, de obicei cu o margine inferioară distinctă.
. Splina se mărește în diagonală în jos și peste abdomen, în linie cu coasta a noua.
. Mâna care examinează nu poate trece deasupra umflăturii.
. Percuția asupra splinei este plictisitoare.
. Există o crestătură pe marginea inferioară a splinei
. Splina poate fi palpată mai ușor cu pacientul întins pe partea dreaptă, cu piciorul stâng flectat și abdus.

Rinichi

. Se palpează în coapsă bimanual, adică cel mai ușor se simte împingând rinichiul înainte din spate spre mâna anterioară de palpare.
. Se mișcă ușor în jos la inspirație.
. Mâna care examinează poate ajunge cu ușurință între umflătură și marginea costală.
. Percuția rezonează peste rinichi.
. Polul inferior al rinichiului drept poate fi adesea simțit la persoanele normale subțiri.

Mase anormale

. Palpați pentru mase anormale în special în epigastru (carcinom gastric) și regiunea suprapubiană (distensie a vezicii urinare, mase ovariene și uterine). Descrieți în funcție de dimensiunea și marginile lor.
. Observați masele colonice. Colonul descendent este - frecvent palpabil în fosa iliacă stângă.
. Aorta abdominala este pulsatila, se bifurca la nivelul ombilicului si este usor palpabila la pacientii slabi si lordotici. Anevrismele de aortă abdominală sunt expansile.
. Verificați pentru ascita: examinați pentru totușirea deplasării notând o modificare a notei de percuție cu pacientul în decubit dorsal și întins pe partea stângă. Un fior fluid poate fi demonstrat în revărsate mari, tensionate.

Finalizați examinarea

. pulsuri femurale
. orificii herniare
. edemul picioarelor
. genitale externe
. examen rectal digital

Auscultati pentru

. ciroză cu hipertensiune portală

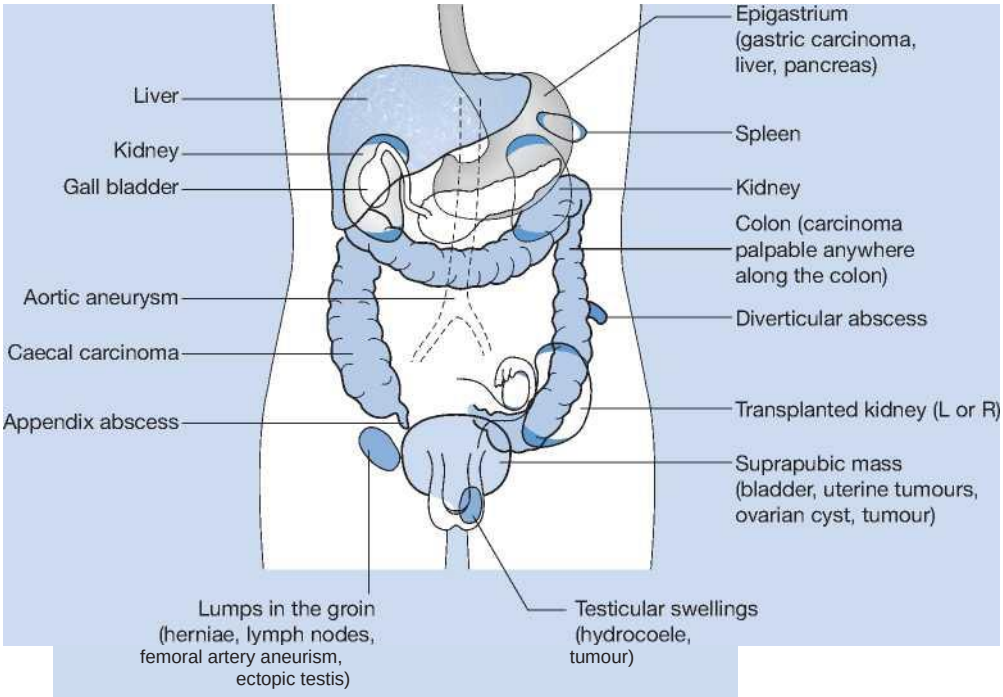


Figure 5.1 Examination of the abdomen: (1) gently palpate all quadrants for tenderness and masses; (2) feel for enlarged liver, spleen or kidneys, and for masses arising from the bowel (in the left and right iliac fossae), the epigastrium (stomach and pancreas), the aorta (aneurysm), or the pelvis (uterus, bladder and ovaries); (3) percuss and auscultate over enlarged organs or masses; (4) examine hernial orifices and external genitalia in men; and (5) perform a rectal examination.

. zgomote intestinale
. lovituri renale și femurale
. leucemii cronice
. tulburări limfoproliferative
. mielofibroza

Note

Splenomegalie

Cauzele majore ale splenomegaliei sunt hematologice și infecțioase (Tabelul 5.2.)

hepatomegalie

Cauzele hepatomegaliei sunt prezentate în Tabelul 5.3.

Hepatosplenomegalie

Cauzele sunt similare cu cele pentru splenomegalie în monoterapie:

Rinichi palpabili

Rinichiul stâng este aproape întotdeauna impalpabil, dar polul inferior al unui rinichi drept normal poate fi simțit la persoanele slabe.

Extindere unilaterală

. carcinom cu celule renale

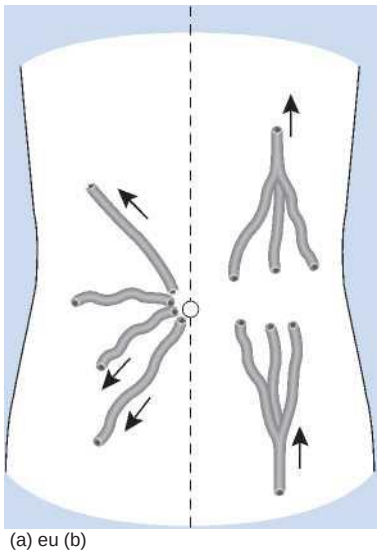
. hidronefroza

. chisturi

. hipertrofia unui singur rinichi funcțional

Extindere bilaterală

. boală polichistică de rinichi



(a) eu (b)

Figura 5.2 Fluxul sanguin prin venele dilatate ale peretelui abdominal anterior. Ocluzia venă portă și vena cavă inferioară pot fi distinse prin diferitele direcții de flux sub ombilic. (a) Direcția fluxului în ocluzia venei porte. (b) Direcția fluxului în ocluzia venei cave inferioare.

. hidronefroză bilaterală
. amiloidoza

În urma *transplantului renal,* un rinichi poate fi palpabil într-o fosă iliacă și pacientul poate apărea cushingoid ca urmare a terapiei cu steroizi. Căutați cicatrici ale unei intervenții chirurgicale anterioare și șunturi arteriovenoase ale antebrațului.

Masă în regiunea subcostală dreaptă

Luați în considerare

. ficat (inclusiv lobul lui Riedel)
. colon
. rinichi
. vezica biliara (rar)

Investigatii

. ecografie: identifică mase solide sau chistice
. scanare CT abdominală
. teste ale funcției hepatice
. urina pentru hematurie si proteinurie
. scaun pentru sângerare ocultă

După caz

. sigmoidoscopie, clisma baritată și colonoscopie . scanare RMN

Masa suprapubiană

Luați în considerare

. distensia vezicii urinare
. sarcina
. mase uterine (de obicei tumori benigne cu fibrom, rareori malignitate)
. tumori ovariene

Ascita

Caracteristici clinice

. distensie abdominală
. matitate la percuție în flancuri
. matețea schimbătoare
. fior fluid

Cauze

. neoplazie intraabdominală inclusiv patologie ginecologică
. ciroză hepatică cu hipertensiune portală
. insuficienta cardiaca congestiva
. pericardită constrictivă
. sindrom nefrotic
. stări scăzute de albumină
. peritonita tuberculoasa

Paracenteza diagnostică trebuie efectuată și examinată pentru:

. conținut de proteine (> 30 g/l sugerează un exudat, < 30g/l sugerează un transudat)
. microscopie și cultură bacteriană (inclusiv bacili acido-resistente)
. citologie.

Paracenteza poate fi necesară ocazional pentru ameliorarea simptomelor severe; paracenteza repetată duce la pierderi excesive de proteine și trebuie evitată dacă este posibil.

Disfagie

Disfagia include atât dificultăți la înghițire, cât și durere la înghițire. Primul simptom este mai proeminent în obstrucție, iar cel din urmă cu leziuni inflamatorii.

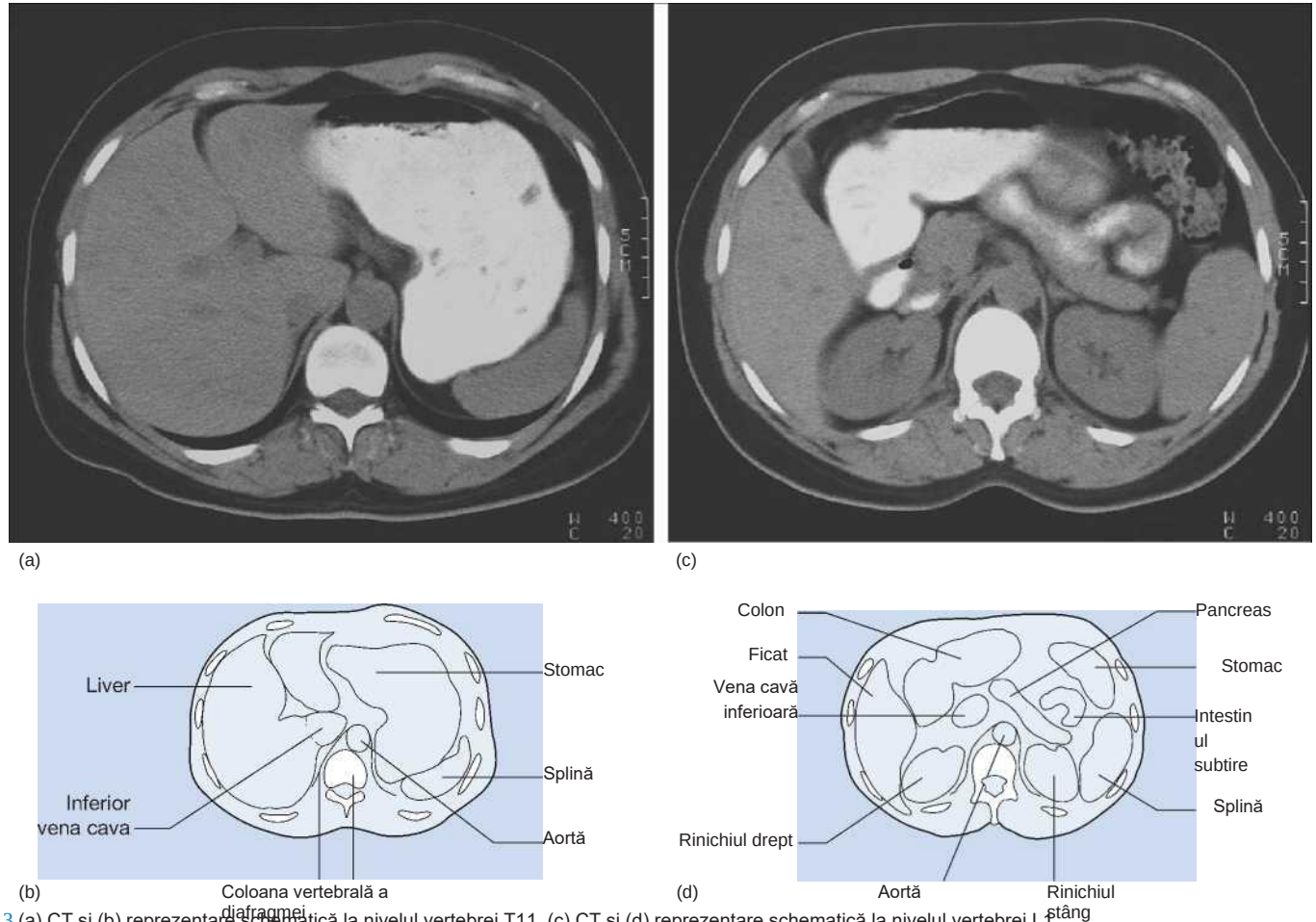


Figura 5.3 (a) CT și (b) reprezentare schematică la nivelul vertebrei T11. (c) CT și (d) reprezentare schematică la nivelul vertebrei L1.

Tabelul 5.2 Cauzele splenomegaliei

Splenomegalie masivă	Leucemie mieloidă cronică Mielofibroza Malarie Leishmanioza viscerală (Kala-Azar)		
Alte cauze: Infecțioase	Protozoare virală Bruceloza Salmonella Septicemia Endocardita bacteriană TB	bacteriană Febra glandulară Hepatită virală CMV	Tripanosomiaza
hematologic	Anemia megaloblastică Trombocitopenie idiopatică Sferocitoză congenitală Anemii hemolitice autoimune Policitemia rubra vera boala Hodgkin Limfoame Leucemie limfatică cronică		
Inflamator / boala granulomatoasa	Sarcoidoza sindrom Felty LES		
Congestiv	ciroza hepatica Hipertensiune portală extrahepatică		
Boli de depozitare	de la Niemann–Pick Gaucher		
Alţii	amiloidoza		

Cauze
Comun

. carcinom al esofagului
. carcinom al fundului gastric
. Esofagita peptică (cu durere) devine strictă cu dificultate la înghițire

Tabelul 5.3 Cauzele hepatomegaliei

Comun	Insuficiență cardiacă congestivă Depozite carcinomatoase secundare Ciroza (de obicei alcoolica)
Alte cauze: Infecțios	Febra glandulare Hepatită virală HIV/SIDA Chisturi amebiene Chisturi hidatice
hematologic	Leucemie Tulburări reticuloendoteliale
Maligne	hepatom
Boala granulomatoasa	Sarcoidoza
Boli de depozitare	a lui Gaucher
Alţii	Ciroza biliara primara Hemocromatoza Amiloidoza

Rar

. acalazia cardiei
. presiune externă: carcinom al bronhiilor, gușă retrosternală
. sindromul de dismotilitate
. boli neurologice: miastenia gravis, paralizii bulbare
. Sindromul Plummer-Vinson – anemie de deficit de fier , coilonichie și glosită cu o rețea esofagiană post-cricoidă

Investigatii

. hemoglobină, fier seric și feritină
. rândunica de bariu (Fig. 5.4)
. endoscopie GI superioară cu biopsie pentru a diferenția între strictura peptică benignă și carcinom

Diaree

Gastroenterita acută cu diaree și vărsături este al doilea cel mai frecvent grup de tulburări care afectează întreaga comunitate (al doilea după infecțiile respiratorii acute). *Caracteristicile specifice ale examinării la un pacient cu diaree includ*

. dovezi de pierdere în greutate, anemie și clubbing
. mase abdominale anormale

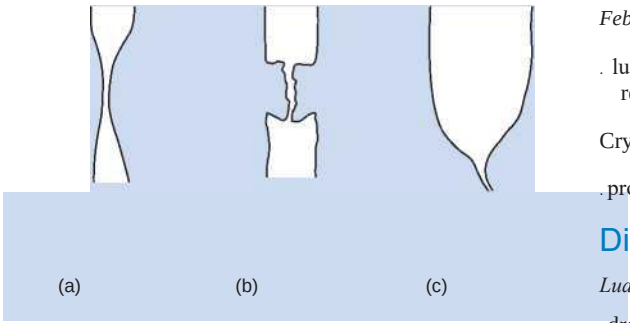


Figura 5.4 Radiografie cu bariu. (a) strictura peptică benignă. Îngustare lină, de obicei la capătul inferior al esofagului în asociere cu reflux sau hernie hiatală. (b) Strictură malignă îngustare neregulată cu marginile umerilor. (c) Acalazia. Îngustarea lină a capătului inferior al esofagului cu dilatare deasupra.

. semne de obstrucție intestinală
. hepatomegalie
. constatări din examenul rectal digital și sigmoidoscopie.

Diaree infecțioasă

Nespecific

. în general de origine acută și virală
. diareea sugarului este de obicei cauzată de un rotavirus
. tratamentul diareei infecțioase este în general simptomatic

Intoxicatii alimentare

. *Salmonella typhimurium* mai puțin frecventă în țările occidentale
. Infecția *cu Salmonella enteritidis* de la ouă și păsări de curte
. Serotipurile *de E. coli* în general din carne procesată
. intoxicație alimentară stafilococică, produsă de toxina bacteriană, din carne și lactate pregătite

Infecția cu Campylobacter

. cauza comună a gastroenteritei bacteriene
. transportate și comunicate de bovine (lapte), frecvente și la păsările de curte
. incubația durează până la o săptămână, urmată de febră, mialgie și diaree cu crampe, uneori sângeroase

cu Clostridium difficile *(„colită pseudomembranoasă")*

. urmează terapia cu antibiotice; în general în spital la - pacienți

Dizenterie

. dizenterie bacilară cauzată de organisme *Shigella*

. luați în considerare dizenteria amebiană și giardioza la indivizii reveniți recent din zone endemice

Febre enterice

. luați în considerare tifosul și paratifoidul la indivizii recent întors din zone endemice

Cryptosporidium

. provoacă diaree severă și uneori intratabilă în HIV/SIDA

Diaree neinfecțioasă

Luați în considerare

. droguri
. boala diverticulara
. cancer de colon: alternând cu constipație
. sindromul colonului iritabil
. boli inflamatorii intestinale: colita ulcerativa si boala Crohn
. sindroame de malabsorbție
. tireotoxicoza

Ancheta
Diaree acută

. hemoleucograma completă pentru anemie, teste ale funcției hepatice și renale
. hemoculturi pentru *E. coli , Salmonella typhi , S. para typhi* și *S. enteritidis* acolo unde este indicat în istorie
. examinarea scaunului pentru chisturi, ovule și paraziți
. cultura scaunului
. sigmoidoscopie: biopsia și histologia pot fi diagnostice

Diaree cronică

. hemoleucograma completă pentru anemie, teste ale funcției hepatice și renale
. sigmoidoscopie cu biopsie
. clisma cu bariu
. biopsie duodenală endoscopică dacă istoricul sugerează malabsorbție
. studii de bariu ale intestinului subțire dacă se suspectează boala Crohn

Diaree cu sânge

. cancer de colon
. boala diverticulara
. colita ulcerativa
. dizenterie
. colita ischemica
. enterita *Campylobacter*

Sângerare rectală

. cauzate frecvent de hemoroizi și fisuri

. alte cauze necesită investigare cu sigmoidos copie, clisma baritată și colonoscopie

Dizenteria (bacilară și amibiană), tifoidă, paratifoidă și holera sunt notificate autorităților de sănătate publică din Marea Britanie.

Icter

General

. Culoarea galbenă a pielii și a sclerei este de obicei aparentă numai atunci când bilirubina seric este peste 35 mmol/l.
. Icterul hepatic determină icter galben intens, care - evoluează spre o nuanță verzuie.
. Icterul hemolitic provoacă colorarea pielii galben-lămâie.
. Sclera nu este colorată la cei cu pielea galbenă cauzată de hipercarotinemie.

Caracteristicile specifice ale examinării abdomenului la un pacient cu icter includ

. cicatrici de operație recentă sugerând colecistectomie sau intervenție chirurgicală pentru carcinom intraabdominal
. hepatomegalie: neregulată când este infiltrată cu - carcinom sau în ciroză precoce, sensibilă în hepatita alcoolică infecțioasă și acută și ocazional în insuficiența cardiacă congestivă
. splenomegalie în hipertensiunea portală, sferocitoză și mononucleoza infecțioasă
. vezica biliară mărită palpabilă care sugerează obstrucția căilor biliare cauzată de carcinomul pancreasului (mai degrabă decât calculii biliari)
. ascita.

Cauze
Comun

. hepatită virală
. obstrucție biliară de la calculi biliari sau carcinom al capului pancreasului
. droguri

. metastaze
. colestază intrahepatică (inclusiv colangita ascendentă și ciroza biliară primară)
. mononucleoza infectioasa
. sindromul Gilbert

Mai puțin frecvente

. anemie hemolitică
. hiperbilirubinemie congenitală
. strictura sau carcinom al căilor biliare majore sau ampulei

Ancheta are ca scop

. descoperi locul oricărei obstrucții ale fluxului biliar
. determina gradul de afectare a funcției celulelor hepatice și cauza acesteia
. elimina cauzele rare, cum ar fi hemoliza
. stabilirea potentialului de tratament.

Hematologie

Verifica

. hemoleucograma completă, numărul de reticulocite și testul Coombs

Un număr normal de reticulocite exclude practic icterul molitic. Leucocitoza poate sugera infecție sau carcinom. Celulele mononucleare anormale sugerează mononucleoză infecțioasă sau hepatită virală.

Testele funcției hepatice

. Măsurați capacitatea ficatului de a îndeplini funcții normale (de exemplu, albumina serică este o măsură a sintezei proteinelor; timpul de protrombină este o măsură a funcției sintetice; bilirubina este o măsură a conjugării și excreției sărurilor biliare).
. Enzimele hepatice (fosfataza alcalina, transaminase) sunt indicatori ai afectarii celulelor ductale sau hepatice.
. În icterul obstructiv, fosfataza alcalină este mult crescută în comparație cu transaminazele; în boala hepatocelulară transaminazele sunt predominant - crescute.

Bilirubina

. Bilirubina derivată din degradarea globulelor roșii este transportată în ficat, unde este conjugată cu acidul glucuronic. Bilirubina conjugată este secretată în bilă și degradată în intestin de bacterii pentru a forma urobilinogen. Urobilinogenul este fie excretat în scaun, fie reabsorbit din intestin și excretat prin rinichi.
. Bilirubina serică este predominant neconjugată în icterul hemolitic, iar celelalte teste ale funcției hepatice sunt de obicei normale. Se conjugă în principal în icterul obstructiv.

Cauzele creșterii bilirubinei

. insuficiență hepatocelulară
. obstrucție biliară
. hemoliză
. sindromul Gilbert

Fosfataza alcalina

Fosfataza alcalina se gaseste in niveluri ridicate in canalicule biliare, osteoblaste, mucoasa intestinala si placenta.

Ridicat în

. icter obstructiv
. icter hepatocelular
. creștere în adolescență
. sarcina

Normal în

. sindromul Gilbert (pag. 37)
. mielom

Un nivel crescut în absența altor semne de boală hepatică sau a testelor anormale ale funcției hepatice sugerează prezența unor depozite secundare maligne în os sau a bolii Paget. Luați în considerare măsurarea izoenzimelor dacă există îndoieli.

Cauzele creșterii fosfatazei alcaline hepatice

. colestază extrahepatică
. icter obstructiv
. colestază intrahepatică (de exemplu, ciroză, medicamente, colangită, ciroză biliară primară)
. faza obstructivă a hepatitei

Cauze ale creșterii fosfatazei alcaline osoase (activitate osteoblastică)

. boala lui Paget
. metastaze osoase
. osteomalacie
. hiperparatiroidism
. creștere normală în pubertate
. fracturi

Transaminazele

Creșterea transaminazelor serice (alanin aminotransferaza , aspartat aminotransferaza și gamma glutamil - transferaza) indică leziuni hepatocelulare. O ușoară creștere este în concordanță cu icterul obstructiv.

Cauzele creșterii alanin aminotransferazei

. afectarea activă a celulelor hepatice, inclusiv medicamente, hepatită și infiltrație metastatică
. infarct miocardic acut (vârf la 24-48 ore, poate scădea la normal la 72 ore). Gradul de ridicare reflectă cantitatea de leziuni musculare
. pancreatită acută
. hemoliză

crescute de aspartat aminotransferazei paralele cu alanina aminotransferaza

g *-glutamil transferaza*

. enzimă microzomală inductibilă
. cel mai sensibil indice al ingestiei de alcool
. crescut în majoritatea formelor de boală hepatică, inclusiv hepatită acută și cronică, ciroză și următoarele medicamente care induc enzime microzomale

Analiza urinei

. Bilirubina conjugată face urina galben închis . urobilinogenul este incolor, dar în picioare urina devine maro deoarece urobilinogenul este transformat în urobilină prin oxidare.
. Icterul hemolitic este acholuric (fără bilirubină în urină), dar urina conține urobilinogen în exces, deoarece bilirubina în exces ajunge în intestin și este re-excretată sub formă de urobilinogen.
. Icterul obstructiv produce urină maro închis cu bilirubină în exces, dar o reducere a urobilinogenului urinar (puțină sau deloc bilirubină ajunge în intestin din cauza obstrucției și, prin urmare, nu poate fi reabsorbită și re-excretată).

În stadiile incipiente ale hepatitei virale acute, excesul de urobilinogen poate fi uneori prezent înainte ca icterul clinic să devină evident. Acesta este un rezultat al incapacității ficatului de a absorbi excesul de urobilinogen absorbit din intestin. Odată cu creșterea severității, se dezvoltă obstrucția biliară și pe măsură ce bilirubina conjugată apare în urină, aceasta dispare din intestin și urobilinogenul dispare din urină. Efectul reciproc apare și în timpul recuperării.

Serologie

Verifica

. Serologia hepatitei virale – hepatita A–E, virusul citomegalo (CMV) și virusul Epstein-Barr (EBV)
. anticorpi antimitocondriali (ciroză biliară primară)
. factor antinuclear și anticorpi ai mușchilor netezi (hepatită cronică activă)

Radiologia abdominală în icter

. Radiografia simplă și ultrasunetele pot evidenția calculi biliari.
. Ecografia, CT (Fig. 5.3) și RMN pot evidenția tumori primare sau secundare, carcinom pancreatic, calculi în vezica biliară și căi biliare dilatate în obstrucție.
. Scanările hepatice cu izotopi pot demonstra depuneri secundare.

Biopsie hepatică cu ac

Obstrucția biliară este o contraindicație relativă din cauza pericolului potențial al peritonului biliar . Ecografia și biopsia ghidată de CT pot oferi diagnosticul histologic în leziunile focale. Verificați timpul de protrombină și numărul de trombocite este normal. Plasma proaspătă congelată va inversa rapid timpul de protrombină pe durata procedurii.

Alte investigatii

. Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (CPRE)

este valoroasă pentru a defini obstrucția arborelui pancreaticoduodenal , pentru sfincterotomie, pentru eliberarea calculilor și pentru ameliorarea obstrucției prin introducerea unui stent.

. a -fetoproteina este crescută în carcinomul hepatocelular.

Hiperbilirubinemii nehemolitice congenitale

Acestea pot explica icterul persistent la tineri după hepatită virală sau icterul ușor la cei sănătoși.

Sindromul Gilbert (autosomal dominant)

. Hiperbilirubinemie congenitală frecventă (1-2% din populație). Există o diminuare a glucuronidării bilirubinei (uridin difosfat glucuronil transferază (UDPGT) redusă) care are ca rezultat creșterea - bilirubinei plasmatice neconjugate și acholurie. Aproximativ 40% din cazuri au o supraviețuire redusă a celulelor roșii, cu o creștere consecutivă a producției de bilirubină.

. Bilirubina plasmatică este de obicei < 35 mmol/l.

. Diagnosticul este prin excludere: nu există hemoliză, iar celelalte teste ale funcției hepatice sunt normale.

. Postul și bolile intercurente produc o creștere a bilirubinei plasmatice.

. Ficatul este normal histologic.

. Prognosticul este excelent și tratamentul nu este necesar.

Sindromul Dubin-Johnson (autosomal recesiv)

. tulburare benignă rară de eșec de a excreta bilirubina conjugată

. bilirubina plasmatică este conjugată

. histologic ficatul este colorat în negru de melanina centrilobu lară

Boala renală

Caracteristicile cheie din istoria unui pacient cu boală renală sunt prezentate în Tabelul 5.4.

Caracteristicile specifice ale examinării la un pacient cu boală renală includ:

. paloare uremică (aspect palid, galben-maroniu al pielii)

. ecografie: obstrucție a fluxului renal și dimensiunea renală

Tabelul 5.4 Caracteristici cheie ale istoriei bolii renale

Insuficiență renală	Sete Poliurie Nocturie Anorexie Greață Vărsături Oboseală Mâncărime
Tractul urinar infecție	disurie Frecvență Nocturie hematurie Prostatism Boala de pietre la rinichi
Medicament	Analgezice în special AINS
Istoria trecută	Nefrită Diabet Hipertensiune arterială Chirurgie pelvină Preeclampsie
Istoricul familiei	Hipertensiune arterială Rinichi polichistic Nefrită familială Gută

. vânătăi

. hipertensiunea arterială și consecințele acesteia

. hipotensiunea posturală

. semne de deshidratare

. hiperventilație din acidoză

. vezica palpabila in obstructia iesirii

. rinichi palpabili: boală polichistică și hidronefroză

. gleznă sau edem sacral sugerând sindrom nefrotic sau supraîncărcare lichidiană

. lovituri ale arterei renale

. semne de dializă: fistulă arteriovenoasă, cateter de dializă peritoneală ambulatorie continuă (CAPD)

. rinichi transplantat

. neuropatie periferică

. pericardită

. spasme musculare, sughiț, scădere a tensiunii arteriale și îngheț uremic în insuficiență renală severă netratată

. examenul rectal digital (DRE) va evidenția hipertrofie sau carcinom de prostată.

Investigații de bază

. sange: uree, creatinina, potasiu si bicarbonat . Calculați rata de filtrare glomerulară estimată (eGFR) folosind ecuații recunoscute (de exemplu, formula MDRD http://www.renal.org/eGFRcalc/GFR.pl)

. analize de urină: microscopie, proteine și glucoză

Ureea si creatinina

Rata de producție a ureei variază, ceea ce o face o măsură mai puțin utilă a funcției renale decât creatinina, care este produsă la o rată aproximativ constantă proporțională cu masa musculară scheletică.

Creșterea ureei serice

- scăderea excreției: insuficiență renală în special deshidratare și insuficiență prerenală
- catabolism proteic crescut: steroizi, intervenții chirurgicale, terapie citotoxică, traumatisme, infecții
- aport crescut de proteine: dietă, hemoragie gastrointestinală

Scăderea ureei serice

- scăderea sintezei: boală hepatică extinsă, aport scăzut de proteine (malnutriție sau malabsorbție)
- excreție crescută: creșterea RFG în sarcină
- diluare: sindrom de secreție inadecvată de ADH (SIADH), exces de lichide intravenoase

Creșterea creatininei serice

Insuficiență renală: creatinina crește peste limitele normale atunci când există o pierdere de ~ 50% a funcției renale

Clearance-ul creatininei

- pacientul efectuează o colectare de urină de 24 de ore și se face o singură măsurare a creatininei plasmatice în acest timp. Clearance-ul creatininei (mililitri pe minut) este măsurat astfel:

concentrația creatininei în urină (m mol/l) x vol (ml)/ creatinina plasmatică (m mol/l) x timp (min)

Cantități mici de creatinina sunt excretate de tubii renali. Prin urmare, clearance-ul creatininei supraestimează ușor RFG. Clearance-ul acidului crom-51 etilendiamină tetra-acetic (^{51} Cr EDTA) reflectă mai precis GFR. Se calculează din rata de dispariție a unei injecții în bolus de ^{51} Cr EDTA din sânge.

Scăderea creatininei serice

- pierderea masei musculare

6

Sistemul neurologic

Tulburările sistemului neurologic prezintă o gamă largă de simptome și semne, reflectând complexitatea sistemului în ansamblu și numeroase mecanisme patologice. Pentru studentul nespecialist , stagiar sau medic, este important să se dezvolte o abordare logică și sistematică a istoriei clinice și a examinării bazate pe cunoașterea anatomiei și fiziologiei subiacente. Diagnosticul neurologic a fost transformat de progresele în radiologie și alte tehnici imagistice, inclusiv evoluții în imagistica funcțională. Utilizarea și interpretarea adecvată a tehnicilor moderne de investigare se bazează pe o evaluare clinică precisă.

Istorie

Caracteristicile cheie ale istoricului la un pacient cu boală neurologică sunt prezentate în Tabelul 6.1.

Examinarea sistemului nervos

Este important să se dezvolte o tehnică de examinare a sistemului nervos care să fie rapidă și precisă. Analiza semnelor clinice este facilitată de cunoașterea neuroanatomiei subiacente prezentate în diagramele simplificate din acest capitol. Examinarea sistemului nervos necesită, de asemenea, o comunicare clară cu pacientul pentru a promova înțelegerea instrucțiunilor uneori nefamiliare care trebuie date.

Starea psihică și funcția cerebrală superioară

Observație generală: notă

- aspectul și comportamentul general
- vorbire
- starea de spirit
- credințe și/sau percepții anormale

Funcția cognitivă

Pierderea memoriei pentru evenimentele recente mai mult decât pentru evenimentele îndepărtate este o caracteristică a bolii cerebrale organice și o caracteristică precoce a demenței.

- Utilizați mini-examenul de stat mental (MME).
- MME constă din 12 întrebări. Scorul maxim este 30 și un scor normal este 26-30. Un scor mai mic de 24 indică o afectare cognitivă: 21-25 sugerează demența (raportul de probabilitate = 5), iar 20 sau mai puțin sugerează în mare măsură o afectare cognitivă (raportul de probabilitate = 8).

Alte teste ale funcției cognitive

Concentrație: șapte în serie

Întrebați pacientul:

- pentru a scădea 7 din 100, apoi șapte din răspuns și așa mai departe
- pentru a aminti o serie de numere înainte și înapoi : majoritatea oamenilor își pot aminti cinci sau mai multe înainte și patru sau mai multe înapoi
- pentru a repeta o propoziție complexă, de exemplu: „ *Singurul lucru pe care o națiune are nevoie pentru a fi bogată și faimoasă este o rezervă mare și sigură de lemn* ”.

Orientare

Întrebați pacientul, de exemplu:

- numele lor, data nașterii, adresa
- data și locul interviului
- pentru a numi monarhul, prim-ministrul, membrii echipelor sportive preferate, locurile și capitalele celebre.

Note de curs de medicină clinică , ediția a șaptea. John Bradley, Mark Gurnell și Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein și David Wayne. Publicat în 2012 de Blackwell Publishing Ltd.

Tabelul 6.1 Caracteristici ale istoricului bolilor neurologice

Caracteristică	Detalii	Justificare
Detalii de bază	Vârsta, sexul, handedness, curent și ocupatii anterioare	orientarea SNC; identifica riscul de boala profesionala
Simptome	dureri de cap; dureri faciale; dezordonat conștiință („crize, leșin și și se întoarce'); vertij; simptome senzoriale inclusiv amorțeală, parestezii și probleme; simptome motorii inclusiv slăbiciune, necoordonare, tulburări de mișcare și mers; factori acute stări de confuzie; tulburări de memorie și simptome de demență; probleme de vorbire și limbaj; tulburări de vedere; probleme de percepție; tulburare sfincteriana	Stabiliți tiparul simptomelor și a acestora cauze probabile amuzante, inclusiv recidive remitente sau progresive stabiliți detalii despre simptomele durerii; legate în special de localizarea lor și natură involuntară, precipitare și ușurare
Antecedente medicale	boli cardiovasculare; diabet; traumatisme; tulburări inflamatorii/imunologice boala; infecții inclusiv HIV/SIDA	Cauze potențiale ale neurologice
Istorie socială și familială	Alcool; fumat; consumul de droguri recreative; familial de potenţial	Cauze potențiale ale bolii neurologice istoric afectare neurologică sau vasculară similară;
Medicament	Examinați toate medicamentele	Efecte secundare neurologice pentru mulți medicamentele
Stare psihică	Evaluează starea mentală	Depresia este o caracteristică comună a sindroame neurologice cronice inclusiv durere cronică, tulburări de mișcare și demență precoce

Starea de spirit

Observati:

. expresia facială, postură, mișcare.

Întrebați pacientul:

„Te simți trist sau deprimat, ești anxios sau îngrijorat, se schimbă rapid starea de spirit și, dacă da, ce se întâmplă?”

Tulburări de vorbire

Disartrie

Observati:

. vorbire lentă sau neclară în conversație
. leziuni locale în cavitatea bucală
. caracteristicile paraliziei pseudobulbare
. tulburări motorii sau miopatice generalizate.

Testează articulația; cereți pacientului să repete: *„Bebe hipopotam” și „West Register Street”*

Disfazie expresivă (motorie) și afazie

Observati:

. înțelegerea pacientului este intactă

. găsirea cuvintelor este dificilă

. vorbirea este absentă în afazie.

Disfazia nominală descrie o disfazie expresivă specifică în care pacientul știe ce este un obiect, dar nu îl poate numi.

Țineți un obiect, de exemplu un pix.

Întrebați pacientul:

. *'Ce este asta?'*

. *Pauză*

. — *Este un ceas? 'Nu'*

. — *Este o cheie? 'Nu'*

. — *Este un stilou? 'Da'*

Verificați problemele spațiale asociate:

. apraxia pansamentului: observați pacientul

. apraxie constructivă: cereți pacientului să vă copieze desenul unei case sau al unei forme simple.

Disfazie receptivă (senzorială).

Observati:

. neînțelegerea sensului cuvintelor
. fluență: nicio problemă cu vorbirea motorie, dar - răspunsuri fără semnificație la întrebări.

Agnozie tactilă

Aceasta indică afectarea lobului senzorial contralateral. Întrebați pacientul:

. să recunoască și să distingă obiectele plasate în mână (eșec cunoscut sub numele de astereognoză)
. să recunoască figurile desenate pe palmă cu ochii închiși (eșecul cunoscut sub numele de disgrafestezie).

Nervi cranieni

Amintiți-vă diagramele secțiunilor transversale ale trunchiului cerebral și ale podelei ventriculului al patrulea (Fig. 6.2, 6.3), deoarece acestea pot îmbunătăți considerabil analiza unei leziuni de nervul cranian. Următoarele paragrafe prezintă un sistem de examinare a nervilor cranieni care recunoaște necesitatea de a examina părți ale capului și gâtului într-o ordine logică, mai degrabă decât prin urmărirea directă a ordinii nervilor cranieni.

Simțul mirosului

Întrebați pacientul:
' *A existat vreo schimbare recentă în simțul tău olfactiv?* '
Daca da:

. evalua informal cu substante usor disponibile (granule de cafea, portocale)
. testați oficial cu „sticle cu miros" proaspete

Ochi

Observați și examinați:

. *acuitatea vizuală* , fie rapid cu literatura disponibilă, formal cu diagrame Snellen sau numărând degetele dacă vederea este foarte slabă
. *câmpuri vizuale* la confruntare
  - T compara câmpurile vizuale ale pacientului cu ale tale
  - T capul pacientului trebuie să fie la nivel cu al tău și la distanță de brat
  - T când testați ochiul drept, cereți pacientului să se uite direct în ochiul stâng și invers pentru ochiul stâng al pacientului.

Cereți pacientului să:
„Continuă să te uiți la ochiul meu și spune-mi când îmi vezi prima dată degetul cu coada ochiului ".

. de preferință, folosind un ac de pălărie cu cap roșu, sau degetul, aduceți ținta spre centrul câmpului vizual din cele patru diagonale (dreapta sus, stânga sus, dreapta jos, stânga jos)
. câmpurile nazale și superior sunt limitate de nas și, respectiv, de sprânceană
. mutați știftul în centrul fiecărui ochi pentru a examina un scotom central
. testați neatenția vizuală (extincție și hemi neglijență) cerând pacientului să identifice ce degete mișcați cu mâinile ținute la marginile exterioare ale câmpurilor vizuale ale pacientului.

Ptoza

. leziune a nervului al treilea (ptoză completă)
. leziune simpatică (ptoză parțială) sau ca parte a sindromului Horner
. slăbiciune musculară generalizată (miastenia gravis, distrofia miotonică, distrofeul facio-scapulohumeral , leziuni congenitale)

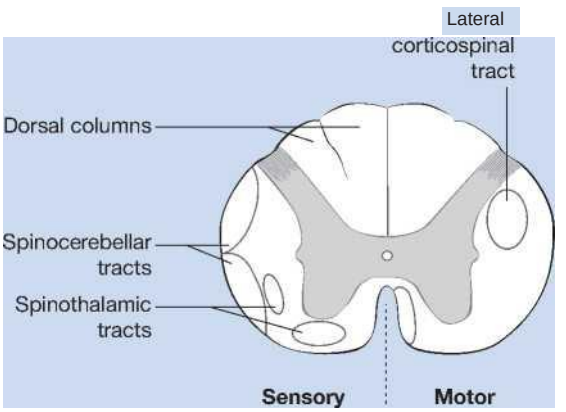


Figura 6.1 Secțiune transversală prin măduva spinării.

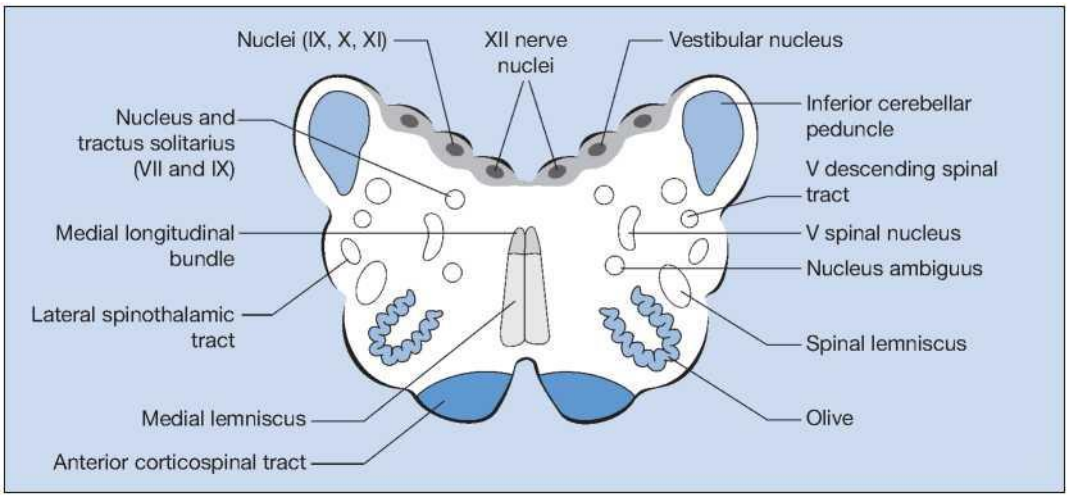


Figura 6.2 Secțiune transversală prin medulara deschisă

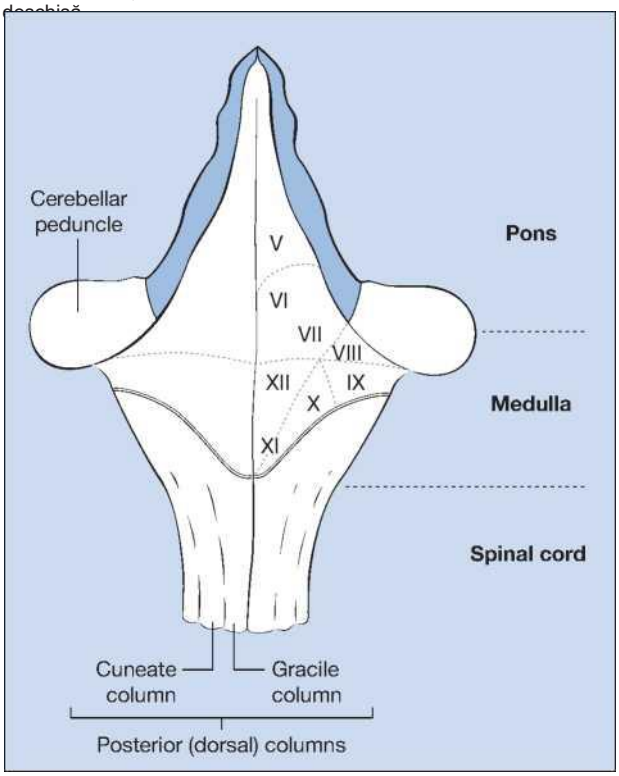


Figura 6.3 Etajul ventriculului al patrulea care prezintă nucleii nervilor cranieni.

Reflexe pupile și acomodare

. examinează reflexele pupilare în lumină slabă .
inspectați elevul pentru nereguli
. luminează o lanternă de două ori la fiecare ochi, o dată pentru răspunsuri directe și o dată pentru răspunsuri consensuale; mutați lanterna din lateral pentru a evita un reflex de acomodare-convergență

. cereți pacientului să se concentreze pe degetul ținut la distanță de braț și apoi mutați degetul la punctul focal al pacientului, observând convergența și constricția pupilară

Mișcări oculare externe (nerv 3, 4 și 6)

Întrebați pacientul:
' *Ai vreo vedere dubla?* '
Dacă pacientul nu a observat diplopie:

. testați în mod formal mișcările ochilor, cerând pacientului să vă urmeze degetul cu ochii, mișcându-vă încet degetul prin regiunile privirii
. examinați privirea în sus și în jos pentru fiecare ochi în plină abducție și aducție
. notează orice nistagmus.

Diplopia este maximă atunci când se privește în direcția de acțiune a mușchiului paralizat. Imaginea mai departe de linia mediană apare din ochiul paralizat.

Dacă pacientul a observat diplopie:

. intreaba in ce directie este cel mai rau
. mutați-vă degetul arătător în acea direcție și apoi întrebați dacă cele două degete pe care le vede pacientul sunt paralele unul cu celălalt (paralizia rectului lateral: al 6-lea nerv) sau în unghi (paralizia oblică superioară: al 4-lea nerv)
. acoperă fiecare ochi pe rând și întreabă ce imagine a dispărut.

Nistagmus

Întrebați pacientul:
„Uită-te la degetul meu”

. ține privirea pacientului în plină abducție în fiecare direcție timp de câteva secunde
. examinați pentru nistagmus
. repetă cu ochii în sus.

Efectuați fundoscopie

Cereți pacientului să:
„Concentrați-vă pe un punct aflat la distanță în față și ușor în sus”

Utilizarea oftalmoscopului:
. verifica reflexul rosu
. focalizați prin cristalin și vitros
. se evaluează discul optic, notând culoarea, cuponarea, marginile și vasele
. examinați retina în toate cele patru cadrane
. observați macula și vasele majore.

Faţă

Expresia facială (nerv 7, motor)

Cereți pacientului să:

„Înșurubește-ți ochii foarte tare”

. comparați cât de adânc sunt îngropate genele pe cele două părți

„Ridică-ți sprâncenele”

. comparați partea dreaptă și stângă

„Arată-ți dinții”

. comparați șanțurile nazolabiale.

Senzație facială (nerv 5, senzorial)

Testați cele trei diviziuni pe ambele părți:

. atingere ușoară cu vată

. reflexe corneene.

Gură

Cereți pacientului să:
„ *Strângeți dinții* ” (maseteri, nervul 5, motor)

. palpați maseterele

. testați smucitura maxilarului: plasați un deget orizontal pe partea din față a maxilarului și bateți degetul cu un ciocan de tendon, cu maxilarul relaxat și gura doar deschisă

„ *Deschide-ți gura și ține-o deschisă* ” (pterigoizi, nervul 5, motor)

. încercați să îl închideți forțat

. într-o leziune unilaterală, maxilarul deviază spre partea mai slabă

„ *Spune aaah* ” (nervii 9 și 10: ambele amestecate)

. observați mișcarea uvulei și a palatului moale : în mod normal se mișcă în sus și rămân centrale, iar peretele faringian posterior se mișcă puțin
. într-o leziune unilaterală palatul moale este tras departe de partea mai slabă
. testați reflexul gag (al 9-lea nerv senzitiv, al 10-lea nerv motor)

„ *Scoateți limba* ” (al 12-lea nerv)
Caută:

. risipirea

. fasciculația

. într-o proeminență unilaterală a leziunii spre partea slabă.

Gât (al 11-lea nerv)

Observati:

. pierderea musculară

Cereți pacientului să:
„ *Ridică-ți capul de pe perne* ”
„ *Pune-ți bărbia pe umărul drept (sau stâng)* ”

. rezista la miscare
. observați și palpați sternomastoizii

„ *Ridică din umeri* ”

. încercați să le împingeți în jos
. observați și palpați cea mai mare parte a trapezului.

Funcția auditivă și vestibulară (nervul 8)

Test de auz:

. șoptește pe rând câte un număr în fiecare ureche, obstruind urechea contralaterală
. efectuați testele Weber și Rinne (vezi mai jos)

. inspectați timpanele cu un auriscop, dacă este indicat.

Testați funcția vestibulară dacă este indicat:

. executa manevra Hallpike . solicita teste calorice.

Membrele

Figurile. 6.4 și 6.5 oferă o privire de ansamblu asupra sistemelor motorii și senzoriale.

Brațe: sistem motor

Observati:

. pierderea musculară evidentă
. fasciculație sau tremor
. pierderea mușchilor mici ai mâinii, notând dacă ulnar sau tenar.

Testează tonusul muscular:

. ținând brațul, cereți pacientului să se relaxeze și să miște brațul ușor la cot și încheietura mâinii folosind un

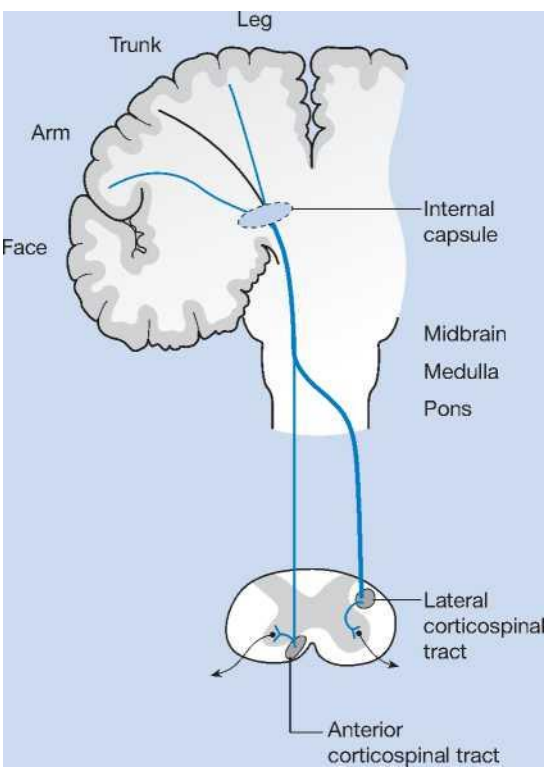


Figura 6.4 Căile motorii.

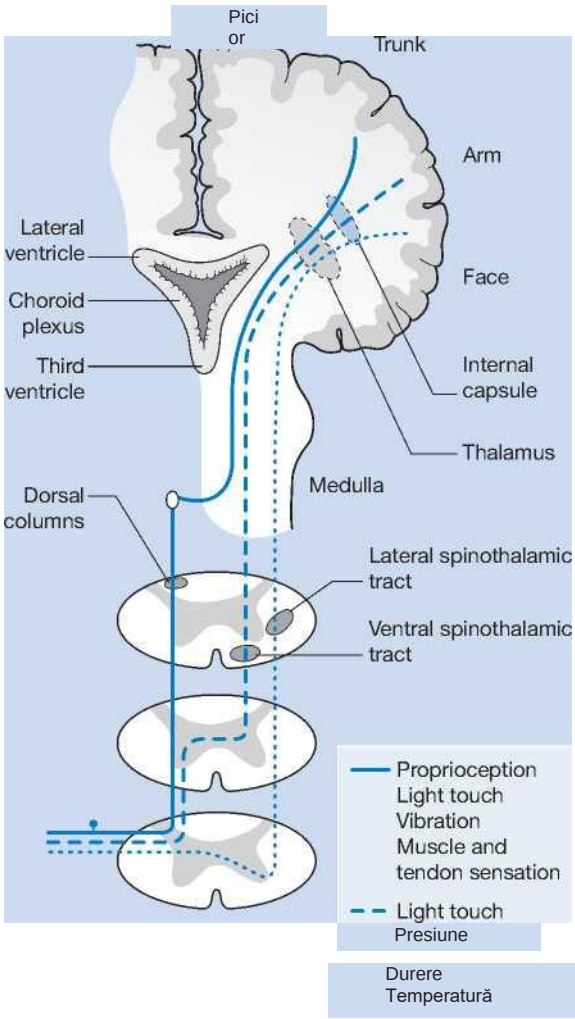


Figura 6.5 Căile senzoriale.

ritm neregulat pentru a descuraja rezistența. Cereți pacientului să se relaxeze și, ținând coapsa, scuturați ușor piciorul

. rețineți rigiditatea roții dințate, care poate fi mai evidentă la încheietura mâinii.

Testați puterea musculară în grupuri. Explicați pacientului ce faceți:
„Voi testa puterea unora dintre mușchii tăi"

Umăr (C5):
„Ține ambele brațe în fața ta și închide ochii" Observați deplasarea unui braț indicând:

. slăbiciune a mușchilor de la umăr

. pierderea simțului poziției fără nicio dovadă de slăbiciune

. leziuni ale cortexului cerebral (atunci când pacientul nu va fi conștient de deriva, uneori chiar cu ochii deschiși).

Caseta 6.1 Un simplu *aide-memoire* pentru reflexe

Un simplu *aide-memoire* pentru reflexe și control grupele musculare este 12345678
Smucitură de gleznă S1, 2
Genunchier L3, 4
Convulsie biceps C5, 6
Convulsie triceps C7, 8

Răpirea umărului:

— Îndoaie coatele și ridică-ți brațele în lateral; nu mă lăsa să-i împing în jos'

. rezista acțiunii

Aducția umărului:
Acum *trage-le spre pieptul tău; nu ma lasa sa te opresc'*

. rezista acțiunii

Observati:

. aripile scapulei (nervul spre serratus anterior, C5, 6, 7).

Cot:
Flexie: C5, 6, 7 (biceps):
'Îndoiește-ți cotul, du-ți mâna la umăr;
nu mă lăsa să-l îndrept'

Extensie: C7: (triceps):
„Acum îndreptă-ți coatele și împinge-mă"

încheietura mâinii:
Extensie: C7:
„Ține-ți brațele drepte, ridică-ți încheieturile; nu mă lăsa să le îndrept'

Mâner: C8, T1:
„Strânge-mi tare degetele și oprește-mă să le smulg din strânsoarea ta"

Abducția degetelor : nervul ulnar:
— Deschide-ți degetele; nu mă lăsa să-i împing laolaltă'

. împingeți degetele 1 și 5

Aducția degetelor : nervul ulnar:
Puneți o bucată de hârtie între degetele drepte
„Nu mă lăsa să-l scot"

. încercați să trageți hârtia dintre degetele pacientului

Abducția degetului mare: nervul median:
„Puneți mâna în jos, cu palma în sus și degetul mare deasupra degetului arătător. Ridică degetul mare pe verticală și nu mă lăsa să-l împing în jos'

Opoziția degetului mare: nervul median:
„Pune-ți degetul mare și degetul mic împreună și împiedică-mă să le despart cu degetul arătător"

Reflexe (caseta 6.1)

Reflexe tendinoase:

. la testarea reflexelor, este esențial ca mușchiul implicat să fie complet relaxat
. urmăriți mușchiul pentru contracție

Biceps:

. cereți pacientului să își sprijine brațul peste bărbații abdominali cu coatele parțial flectate
. plasați un deget peste tendonul flexor și bateți cu degetul

Triceps:

. sprijiniți antebrațul pacientului pe al dumneavoastră și atingeți direct tendonul tricepsului

Supinator:

. cereți pacientului să își sprijine brațul peste bărbații abdominali cu coatele parțial flectate
. ține mâna pacientului lejer
. atingeți tendonul supinator direct deasupra încheieturii mâinii

Dacă un reflex este dificil de provocat sau absent, demonstrați întărirea:

. cereți pacientului să se concentreze asupra contractării mușchilor la un loc îndepărtat atunci când vi se cere (de exemplu, „ *Strângeți-vă mâinile împreună* " sau „ *Strângeți-vă dinții* ").

Coordonare

Test deget-nas:

Țineți-vă degetul arătător la distanță de braț de pacient:
„Atinge-mi degetul, apoi nasul tău, apoi degetul meu, mergând înapoi și înainte cât de repede și mai precis poți"

. tremorul de intenție este mai accentuat atunci când pacientul trebuie să se întindă pentru a ajunge la degetul tău
. tremorul nu este alterat prin închiderea ochilor
. ține-ți degetul nemișcat și apoi cereți pacientului să repete testul pentru a stabili indicarea trecutului - deviația constantă a degetului pacientului într-o parte a propriei dvs. indică partea unei leziuni cerebeloase

Disdiadocochinezie:

Demonstrați pacientului:
„Atingeți rapid dosul mâinii astfel .....și
acum alternează partea din față și din spate a mâinii astfel"

. mișcările rapide și repetitive alternante ale încheieturilor sunt neregulate atât ca forță, cât și ca frecvență în boala cerebeloasă

Doar slăbiciunea musculară poate face pacientul instabil în toate aceste teste, iar acest lucru poate semăna cu un tremor de intenție.

Senzaţie

Dermatoamele senzoriale sunt prezentate în Fig. 6.6.
Când testați senzația:

. Asigurați-vă că pacientul înțelege ce senzații testați și care este un răspuns adecvat.
. Demonstrați răspunsul normal într-o zonă care nu este considerată a fi afectată (de obicei peste stern).

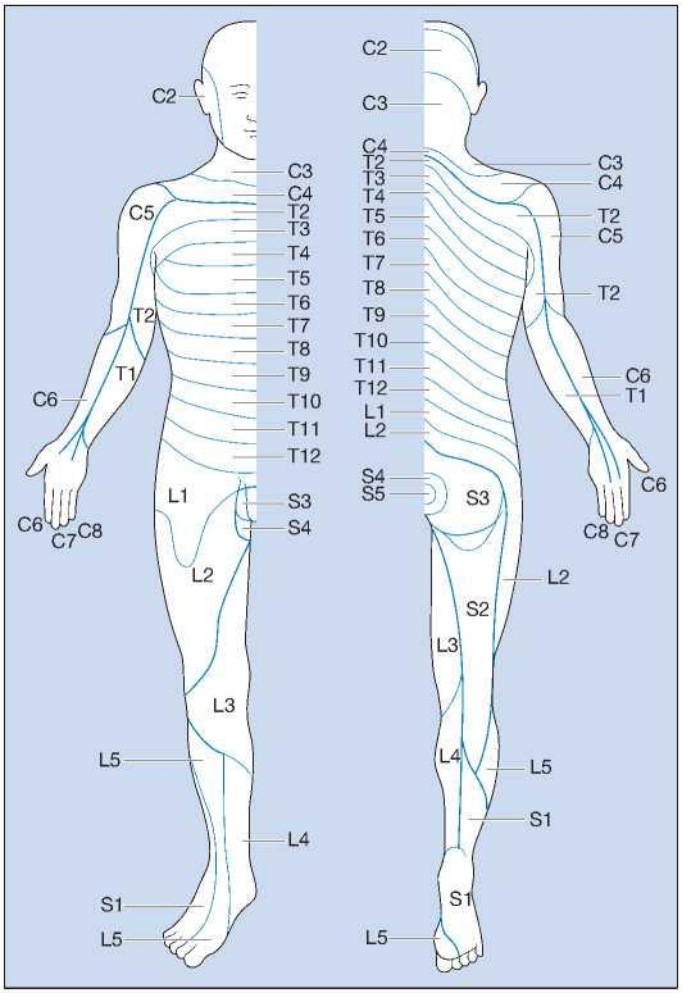


Figura 6.6 Dermatoame senzoriale. C4 și T2 sunt dermatomii vecini peste fața toracelui la nivelul primei și celei de-a doua coaste; C5, 6, 7, 8 și T1 furnizează membrul superior; C7 furnizează degetul mijlociu față și spate; T7 alimentează coastele inferioare; T10 alimentează regiunea ombilicală; T12 este nervul cel mai de jos al peretelui abdominal anterior; L1 alimentează regiunea inghinală; L2 și 3 alimentează coapsa anterioară (laterală și medială); L4 și 5 alimentează tibia anterioară (medială și laterală); iar S1 furnizează marginea laterală a piciorului și tălpii și partea din spate a gambei până la genunchi.

. În toate modalitățile utilizați o singură atingere; mutarea unui stimul induce o discriminare în două puncte.

. Verificați întotdeauna dintr-o parte în alta, comparând dreapta cu stânga și lucrați sistematic.

Sensul poziției articulare (propriocepție), simțul vibrațiilor și senzația precisă (înțepătură, discriminare în două puncte) sunt transmise în tractul spinal dorsal. Atingerea difuză slab localizată, senzația de durere și de temperatură sunt transmise în tracturile spinotalamice laterale.

Atingere difuză (vată) și atingere precisă (înțepătură de ac):

. Stabiliți răspunsul normal atingând vată sau știftul neurotips pe stern și verificând recunoașterea senzației de către pacient.

„Închide ochii și spune „Acum" de fiecare dată când simți atingerea"

. Examinați sistematic brațele de-a lungul distribuției - dermatomilor.

Senzatie de vibratie:

. În timpul testării, asigurați-vă că diapasonul vibrează , dar nu face un zgomot puternic.

. Stabiliți răspunsul normal prin plasarea diapazonului pe stern și verificând recunoașterea de către pacient a senzației de vibrație. Opriți vibrația pentru a permite pacientului să recunoască diferența.

„Cu ochii închiși spune „Da" dacă poți simți vibrația și spune-mi când se oprește"

. Lucrați distal până în proximal, verificând proeminențele osoase de la degete, încheieturi și coate.

Sensul poziției comune (propriocepție):

. Stabiliți răspunsul normal: cu pacientul privind, țineți un deget de părțile lui (ținând partea de sus și de jos se introduce senzații de atingere difuză). Mișcă degetul în sus și în jos, explicând ce faci.

„Acum, cu ochii închiși, spune-mi dacă îți mișc degetul în sus sau în jos"

Senzație de temperatură:

. utilizați stimuli ușor disponibili, cum ar fi un deget cald și mânerul rece al diapazonului

„Acum, cu ochii închiși, spune-mi dacă e rece sau cald"

. se lucrează distal spre proximal

Picioare: sistem motor

Observati:

. pierderea musculară evidentă

. fasciculație sau tremor

Testează tonusul muscular:

. ridicați genunchiul de pe pat cu viteză în timp ce pacientul este relaxat și vedeți dacă călcâiul este ridicat. Lasă-l să scadă; observați cât de înțepenit cade

. rotiți piciorul încoace și încolo și vedeți dacă piciorul este rigid la gleznă sau în mod normal slăbit
. îndoiți genunchiul înainte și înapoi folosind un ritm neregulat pentru a descuraja rezistența

Testați puterea musculară în grupuri.
Explicați pacientului ce faceți:
„Voi testa puterea unora dintre mușchii tăi din picioare”
Flexia șoldului (L1, L2):
„Ridică-ți piciorul drept și nu mă lăsa să-l împing în jos”

. împingeți în jos genunchiul pacientului

Extensie șold (L5, S1):
„Ridică-ți piciorul drept: împinge-mi mâna în jos pe pat”

. pune mâna sub gleznă și împinge în sus pentru a rezista
. nu puneți mâna sub genunchi deoarece pacientul va mișca pelvisul pentru a apăsa în jos

Flexia genunchiului (L5, S1, S2):
„Îndoiește-ți genunchiul și du-ți călcâiul până la fund: nu mă lăsa să-l îndrept”

. pune mâna în spatele gleznei și rezistă mișcării

Extensia genunchiului (L3, L4):
„Acum îndreptă-ți piciorul”

. pune mâna pe tibia pacientului și rezistă mișcării

Flexia plantară a gleznei (S1):
„Împinge piciorul în jos: nu mă lăsa să-l împing în sus”

. puneți mâna sub piciorul pacientului și rezistați mișcării

Dorsiflexia gleznei (L4, L5):
„Înclină-ți piciorul în sus și nu mă lăsa să-l trag în jos”

. așezați mâna pe dorsul piciorului și rezistați mișcării

Reflexe (caseta 6.1)

La testarea reflexelor este esențial ca mușchiul implicat să fie complet relaxat și să urmărească contracția mușchiului.

Reflexe patelare:

. asigurați-vă că articulația genunchiului este relaxată și menținută în flexie
. genunchiul drept – plasați brațul sub genunchi și sprijiniți-vă mâna pe genunchiul stâng al pacientului
. genunchiul stâng – sprijiniți-vă brațul peste genunchiul drept și sprijiniți partea inferioară a genunchiului stâng
. bateți tendonul rotulian cu întărire dacă este necesar

Reflexele gleznei:

. rotiți extern șoldul ipsilateral al pacientului și flexați parțial genunchiul
. pune mana sub picior si flexeaza usor glezna; nu tine glezna in flexie extrema
. atingeți tendonul lui Ahile cu întărire dacă este necesar

Clonus:

Dacă reflexele sunt rapide, examinați pentru clonus la gleznă:

. cu piciorul ținut în poziția de examinare a reflexelor gleznei flexează glezna și susțin flexia pentru a observa contracția ritmică a mușchilor

Reflexe plantare:

. trageți ușor, dar ferm, un bețișor portocaliu pe marginea exterioară a tălpii și peste capetele metatarsienilor
. observați flexia (normală) sau extensia (leziunea UMN) a degetului mare

Coordonare

Testul călcâi-tibia: acesta este în primul rând un test pentru tremor de intenție.
Instruiți pacientul, demonstrând ce vrei să spui: *„Pune-ți călcâiul pe genunchi și glisează-l pe tibie. Mutați-l în sus și în jos cât de repede și precis puteți.*

Senzaţie

Dermatoamele senzoriale sunt prezentate în Fig. 6.6.

Rețineți avertismentele date mai sus pentru examinarea brațelor.

Atingere difuză (vată) și atingere precisă (înțepătură):

. Stabiliți răspunsul normal atingând vată sau știftul neurotips pe stern și verificând recunoașterea senzației de către pacient.

„Închide ochii și spune „Acum" de fiecare dată când simți atingerea"

. Examinați sistematic picioarele de-a lungul distribuției - dermatomilor.

Senzatie de vibratie:

. În timpul testării, asigurați-vă că diapasonul vibrează , dar nu face un zgomot puternic.

. Stabiliți răspunsul normal prin plasarea diapazonului pe stern și verificând recunoașterea de către pacient a senzației de vibrație. Opriți vibrația pentru a permite pacientului să recunoască diferența.

„Cu ochii închiși spune „Da" dacă poți simți vibrația și spune-mi când se oprește"

. Lucrați distal spre proximal, verificând proeminențele osoase de la degetele de la picioare, glezne și genunchi.

Sensul poziției comune (propriocepție):

. Stabiliți răspunsul normal: cu pacientul privind, țineți degetul mare de laturi (ținerea de sus și de jos introduce senzații de atingere difuză). Mișcă degetul de la picior în sus și în jos, explicând ce faci.

„Acum, cu ochii închiși, spune-mi dacă îți mișc degetul de la picior în sus sau în jos"

. Dacă se detectează o poziție anormală a articulației, deplasați-vă proximal și testați articulațiile mai mari (glezna, genunchi).

Senzație de temperatură:

. utilizați stimuli ușor disponibili, cum ar fi un deget cald și mânerul rece al diapazonului

„Acum, cu ochii închiși, spune-mi dacă este rece sau cald"

. se lucrează distal spre proximal.

Dacă există dovezi ale unei neuropatii simetrice periferice, stabiliți marginea superioară testând senzația de la picior spre genunchi.

Mers

Cereți pacientului să meargă câțiva pași:

. observați modele evidente de tulburări de mers (vezi mai jos).

Efectuați testul lui Romberg

Cereți pacientului să stea cu picioarele apropiate. Stați aproape și fiți pregătiți să-i susțineți dacă bănuiți o anomalie senzorială.
„Închide ochii"

. observați dacă pacientul este mai instabil cu ochii închiși (test pozitiv)
. un test Romberg pozitiv indică pierderea simțului poziției articulației (leziunea coloanei posterioare)

Ataxia trunchială

Cereți pacientului să stea cu picioarele împreună:

. balansarea sugerează ataxie trunchială într-o leziune cerebeloasă.

Note

Defecte ale câmpului vizual

Defectele câmpului (Fig. 6.7) sunt descrise de partea din câmpul vizual care se pierde; astfel, „pierderea câmpului temporal" indică pierderea câmpului vizual temporal și denotă deteriorarea retinei nazale sau a conexiunilor acesteia cu cortexul vizual. Perimetria formală va defini cu exactitate defectele.

. *Hemianopia temporală* într-un singur ochi sau în ambii ochi (*hemianopia bitemporală*) sugerează o compresie chiasmală, de obicei dintr-o tumoră hipofizară.
. *Hemianopia omonimă* (pierderea câmpului nazal într-un ochi și a câmpului temporal în celălalt) poate apărea în cazul oricărei leziuni postchiasmale, cel mai frecvent în urma unei leziuni vasculare care afectează cortexul occipital (de obicei cu economisirea maculară, din cauza aportului dublu de sânge către cortexul occipital din arterele cerebrale posterioare și mijlocie). Partea pierderii câmpului este opusă părții cortexului deteriorat (adică o leziune cerebrală pe partea dreaptă produce o hemianopie omonimă stângă).
. *Pierderea câmpului cadrantic superior* sugerează o leziune temporală a cortexului opus sau a radiației optice sau, dacă este bilaterală, o compresie chiasmală precoce din cauza expansiunii pituitare. O pierdere a câmpului cadrantic inferior sugerează o leziune parietală.
. *Scotomul central* . Pierderea vederii în centrul câmpului vizual apare în nevrita retrobulbară acută, cel mai frecvent cauzată de scleroza multiplă.
. *Hemi-neatenția* sugerează o leziune parietală posterioară contralaterală.

Reflexe pupile

Dimensiunea pupilei este controlată de echilibrul dintre - tonusul parasimpatic (constrictor) și simpatic (dilatator).

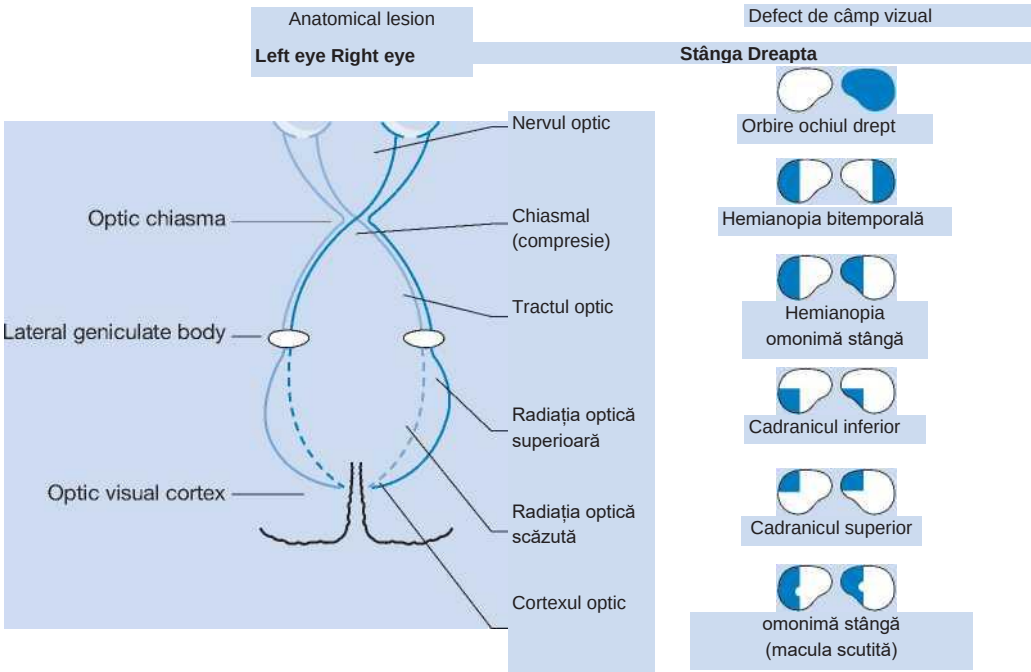


Figura 6.7 Leziuni ale nervului optic și ale tractului și efectele asupra câmpurilor vizuale. „Sparing macular": macula are o reprezentare corticale extinsă și poate fi scutită de leziuni ale cortexului vizual.

. *Constricția pupilei ca răspuns la lumină* : aceasta este transmisă prin nervul optic, tractul optic, nucleii gen iculați laterali, nucleul Edinger-Westphal al nervului 3 și ganglionul ciliar. Cortexul nu este implicat.
. *Constricția pupilei cu acomodare* : convergența își are originea în cortex și este transmisă pupilei prin nucleii al treilea nervos. Nervul și tractul optic și nucleul geniculat lateral nu sunt implicate.

Prin urmare:

. Dacă reflexul de lumină directă este absent și reflexul de convergență este prezent, este implicată o leziune locală în trunchiul cerebral sau ganglionul ciliar, posibil ca rezultat al degenerării ganglionilor ciliari, de exemplu pupila Argyll Robertson.
. Dacă reflexul de convergență este absent și reflexul luminos este prezent, este implicată o leziune a cortexului cerebral, de exemplu orbirea corticală.

Dacă elevul este îngust, luați în considerare:

. Sindromul Horner (vezi mai jos)
. opiacee, pilocarpină
. hemoragie pontină

. Pupila Argyll Robertson (neregulată, fără reflex de lumină)
. bătrânețe normală.

Dacă pupila este dilatată, luați în considerare:

. midriatice (de exemplu homatropină, tropicamidă sau ciclopentolat)
. Leziunea nervului 3
. Sindromul Holmes-Adie (pupilele se strâng încet la lumină, asociat cu absența reflexelor tendinoase)
. defect congenital.

La pacientul inconștient, o pupilă dilatată fixă (leziunea nervului 3) poate indica o hernie a lobului temporal de aceeași parte cauzată de presiune intracraniană crescută , sângerare intracraniană, tumoră sau abces.

sindromul Horner

Sindromul Horner cuprinde unilateral:

. ptoza parțială (simpatică)
. mioza (pupila restrânsă) cu reacții normale
. anhidroză (scăderea transpirației pe față)
. enoftalmie (retragerea conținutului orbital).

Sindromul rezultă din leziuni ale nervilor simpatici la ochi, oriunde de la

hipotalamusul în jos prin nucleul simpatic al trunchiului cerebral și în timpul trecerii acestora prin cordonul cervical și toracic superior, prima rădăcină toracică spinală anterioară, lanțul simpatic, ganglion stelat și plexul simpatic carotidian.

Căutați dovezi ale unei leziuni T1 și cicatrici ale simpatectomiei cervicale anterioare, palpați gâtul și fosele supraclaviculare pentru limfadenopatie și examinați pentru semne de boală cardiovasculară și siringomielie acolo unde este indicat.

Mișcările ochilor

Acestea sunt controlate de nervii 3, 4 și 6. Mișcarea conjugată este integrată de fascicul longitudinal medial , care conectează nucleii nervoși de mai sus împreună și cu cerebelul și nucleii vestibulari.

Strabism (strabism)

Strabisurile congenitale concomitente sunt prezente din copilarie si sunt cauzate de un defect al unui ochi. Unghiul dintre axele longitudinale ale ochilor rămâne constant la testarea mișcărilor extraoculare și nu există diplopie.

Strabismul paralitic este dobândit și rezultă din - paralizia unuia sau mai multor mușchi care mișcă ochiul sau paralizia din proptoză.

Paralizia rectului lateral (nerv 6)

. produce insuficiența mișcării laterale cu strabism convergent

. diplopia este maximă la privirea către partea afectată .

imaginile sunt paralele și separate orizontal

. imaginea cea mai exterioară provine de la ochiul afectat și dispare atunci când acel ochi este acoperit

. Paralizia nervului 6 poate fi un semn de localizare fals în creșterea presiunii intracraniene

Paralizia oblică superioară (al 4-lea nerv)

. diplopia este maximă la privirea în jos

. imaginile sunt în unghi una față de cealaltă când ochiul paralizat este răpit și unul deasupra celuilalt când ochiul este adus

. diplopia se observă cel mai mult la citire sau la coborârea scărilor

Paralizia al treilea nerv

. poate să nu prezinte diplopie în prezența ptozei complete

. când pleoapa este ridicată, ochiul este văzut „în jos și în afară” (strabism divergent)

. există diplopie severă (angulată).

. pupila poate fi dilatată

. poate fi dureroasă dacă este cauzată de anevrism al arterei comunicante posterioare

Condițiile miopatice pot provoca diplopie în myas thenia gravis, boala oculară tiroidiană și distrofia miotonică.

Nistagmus

Nistagmusul este mișcarea repetitivă înainte și înapoi necesară atunci când privirea fixă se îndepărtează de țintă („ corectarea derivă-deriva”). De obicei corecția este mai rapidă decât derivea și direcția fazei rapide este direcția nistagmusului; este de obicei mai pronunțat când pacientul privește în direcția fazei rapide. Nistagmusul este de obicei orizontal și conjugat, dar poate fi vertical sau rotațional.

Nistagmus orizontal

. *Nistagmusul vestibular* apare în urma leziunii urechii interne, a nervului 8 sau a conexiunilor sale de trunchi cerebral și este prezent doar în primele câteva săptămâni după afectare, deoarece are loc compensarea centrală. Este mai mare dacă priviți *în altă parte* din partea unei leziuni distructive.

. *Nistagmusul cerebelos* apare de obicei cu leziuni ale lobului lateral; leziunile centrale (vermis) care provoacă ataxie trunchială severă nu pot provoca nistagmus oftalmic. Deoarece boala cerebeloasă este frecvent bilaterală, nystag mus poate apărea de ambele părți. Daca este unilaterala este mai mare *spre* laterala leziunii distructive.

Nistagmus vertical

Direcția smucirilor este verticală, iar privirea verticală o face de obicei mai pronunțată.

Nistagmus rotativ

Fazele nistagmusului sunt egale ca durată. Este secundar incapacității de a fixa obiecte și de a focaliza cu unul sau ambii ochi din cauza orbirii parțiale.

Paralizie facială

În leziunile UMN unilaterale, de exemplu în urma unui accident vascular cerebral (ACV), mișcările feței superioare sunt reținute deoarece este reprezentată de ambele părți ale cortexului cerebral.

Absența șanțurilor frunții și pleoapa inferioară lăsată sunt observate în leziunile LMN complete (de exemplu, paralizia Bell).

Senzația de gust pe cele două treimi anterioare ale limbii este furnizată de componenta senzorială a nervului al 7-lea (corda timpanului) care se desparte de nervul

motor din urechea medie. Gust absent

senzația în această distribuție indică faptul că o pareză a nervului facial trebuie să fie cauzată de o leziune peste acest nivel. Astfel, acest lucru poate fi observat în herpes zoster al ganglionului geniculat (sindromul Ramsay Hunt), dar nu și în paraliziile faciale asociate cu tumora glandei parotide.

Audiere

Anatomia urechii este prezentată în Fig. 6.8.

Conducția aerului este în mod normal mai bună decât cea osoasă.

Testul Rinne

Așezați un diapazon vibrant în spatele urechii pe procesul mastoid și apoi mutați-i rapid piciorurile în linie cu meatul extern.

Întrebați pacientul:

„Este mai zgomotos în spate (cu diapazorul pe mas toid) *sau în față* (cu diapasonul în linie cu meatul extern) *?"*

În mod normal, este mai tare în față – acest lucru este numit Rinne pozitiv. Negativul este anormal și implică surditatea conductivă (aerului) în acea ureche.

Testul Weber

Puneți un diapazon vibrant pe mijlocul frunții pacientului.

Întrebați pacientul:

„În ce ureche este zgomotul cel mai puternic?"

În absența surdității nervoase, sunetul este mai puternic în ureche, unde conducerea aerului este afectată.

Amețeli și amețeli

Amețelile și amețelile sunt caracteristici comune de prezentare neurologică. Vertijul adevărat sugerează o tulburare a trunchiului cerebral (boală vasculară sau demielinizare), labirintită sau boala Meniere. Amețelile sau instabilitatea fără vertij, în special dacă sunt intermitente, sugerează hipotensiune posturală, o afecțiune cardiovasculară, cum ar fi aritmii cardiace tranzitorii, stenoză aortică sau embolii carotidieni. Amețeala tranzitorie este rar asociată cu epilepsia lobului temporal. Adesea nu se găsește o cauză organică.

Vertij

Vertijul se referă la instabilitate cu o senzație subiectivă de rotație a mediului înconjurător

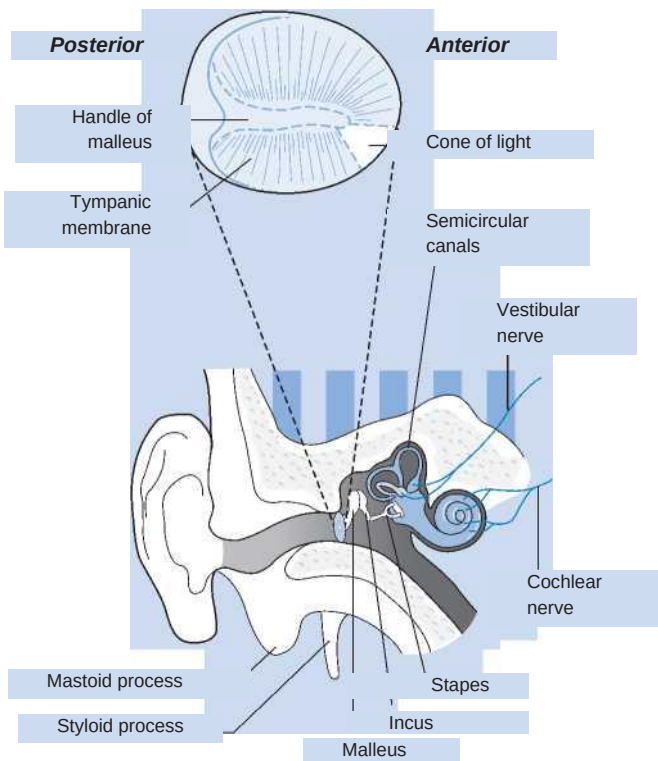


Figure 6.8 Anatomy of the ear.

pacient. Vertijul rezultă din boala urechii interne, a nervului 8 sau a conexiunilor sale din trunchiul cerebral.

Disartrie

În disartrie există o incapacitate de a se articula corect din cauza leziunilor locale la nivelul gurii sau a tulburărilor mușchilor vorbirii. Nu există nicio anormalitate a conținutului vorbirii. Anumite tulburări neurologice - produc trăsături dizartrice tipice, cum ar fi vorbirea de scanare a disfuncției cerebeloase sau tonurile ascuțite monotone observate în paralizia pseudobulbară.

Disfazie și afazie

Acestea sunt tulburări ale aspectelor simbolice ale - limbajului, atât scris cât și vorbit. La oameni dreptaci și 50% dintre cei stângaci, sfera emisă stângă este dominantă pentru vorbire. Disfazia și afazia sunt frecvente după accident vascular cerebral.

Disfazia expresivă (motorie) pură rezultă din leziuni în partea postero-inferioară a lobului frontal (zona lui Broca). Găsirea cuvintelor este dificilă în disfazie expresivă și vorbirea absentă în afazie. În disfazia nominală există un defect specific în recunoașterea și denumirea obiectelor care poate fi asociat cu probleme spațiale precum îmbrăcămintea și apraxiile de construcție.

Disfazia receptivă (senzorială) rezultă din leziuni ale lobului temporo-parietal dominant (zona Wernicke). Există o neînțelegere a sensului cuvintelor, deși aspectele motorii ale vorbirii sunt păstrate . Acest lucru poate produce „disfazie fluentă" atunci când pacientul răspunde la întrebări cu răspunsuri lipsite de sens.

Paralizii bulbare și pseudobulbare

Simptomele disartriei, disfagiei și regurgitației nazale rezultă din paralizia nervilor cranieni al 9-lea, al 10-lea și al 12-lea.

Paralizia pseudobulbară (UMN) este afecțiunea cea mai frecventă și este cauzată de leziuni bilaterale ale capsulei interne, de obicei ca urmare a AVC bilaterale secvențiale, dar observată și în scleroza multiplă. Paralizia bulbară (LMN) este rară și de obicei cauzată de boala neuronului motor sau sindromul Guillain-Barre.

Dislexia dobândită (dificultatea de a citi), disgrafia (dificultatea de a scrie) și discalculia (dificultatea de a calcula) sunt caracteristici ale leziunilor din lobul parietal posterior. Agnozia denotă afectarea cortexului senzitiv contralateral și este incapacitatea de a înțelege sau de a recunoaște obiecte și forme în prezența unei senzații periferice normale. Agnozia tactilă este cea mai frecventă. Agnozia vizuală descrie incapacitatea de a recunoaște obiectele atunci când sunt privite și denotă o leziune a cortexului occipital.

Apraxia este incapacitatea de a efectua acțiuni complexe și secvențiale pentru a comanda în prezența coordonării normale, a senzației și a puterii motorii. Apare cu leziuni ale cortexelor parietale legate de corpul calos.

Modele de pierdere motorie la nivelul membrelor

Leziuni ale neuronului motor inferior

Există o putere redusă sau absentă cu pierdere musculară marcată. Muschii sunt flasci si reflexele absente. Leziunea afectează distribuția motorie a rădăcinii spinale sau a nervului periferic.

Leziunea neuronului motor superior

Există putere redusă sau absentă, cu pierdere în leziuni de lungă durată. Tonusul muscular și reflexele sunt crescute și poate fi prezent clonusul. Răspunsul plantar este în curs de dezvoltare.

Există o distribuție caracteristică a slăbiciunii:

- în brațe, slăbiciunea este mai accentuată în extensia cotului decât în flexie și în flexia dorsală a încheieturii mâinii decât în flexia palmară
- la picioare, slăbiciunea este mai accentuată în flexia șoldului, flexia genunchiului și dorsiflexia gleznei decât în mișcările lor antagoniste.

În consecință, o persoană hemiplegică tinde să meargă cu un membru inferior afectat întins și rigid și cu membrul superior afectat rigid flectat.

Miopatie proximală

Pierderea mușchilor proximali și slăbiciunea observată în tulburările miopatice determină un mers tipic de rulare, cu dificultăți de a sta din poziția așezată, de a urca scările sau de a ridica brațele pentru a pieptăna părul sau a ajunge la rafturi înalte.

Modele de pierdere senzorială la nivelul membrelor

Neuropatie periferică

Reducerea sau absența vibrațiilor și a simțurilor de poziție nu numai că sugerează pierderea coloanei dorsale, dar poate face și parte dintr-o neuropatie periferică senzoriomotorie mixtă. Toate modalitățile sunt reduse, fiind caracteristică o distribuție a pierderilor „mănuși și ciorapi".

Pierderea coloanei dorsale fără pierdere spinotalamică

Aceasta apare la ambele picioare în deficiența de vitamina B $_{12}$ și la piciorul ipsilateral în hemizecția cordonului (sindromul Brown-Sequard).

Pierderea spinotalamică fără pierderea coloanei dorsale (anestezie disociată)

Aceasta apare în siringomielie, de obicei la nivelul brațelor.

Leziuni ale măduvei spinării

Pierderea senzorială disociată este o caracteristică a leziunilor măduvei spinării.

Leziuni corticale cerebrale

Astereognoza și disgrafestezia apar cu pierderea senzorială par ietală.

Leziuni izolate ale nervului periferic

Leziunea nervului median (sindrom de tunel carpian)

Pacienții cu sindrom de tunel carpian se plâng de furnicături și amorțeli ale degetelor și/sau slăbiciune a degetului mare, care sunt cel mai rău la trezire și se ameliorează prin suspendarea brațului în jos. Este de obicei unilaterală în momentul prezentării și rămâne așa dacă este idiopatică. Durerea la nivelul flexorului încheieturii poate radia ocazional până la cot și, excepțional , până la umăr.
Examenul demonstrează:

- *pierdere motorie* : pierderea tenară și slăbiciune a abducției și opoziției degetului mare
- *pierdere senzorială* : numai suprafața palmară, pe degetul mare și pe două degete și jumătate (adică arătător, mijloc și jumătate din degetul inelar)
- *Semnul Tinel pozitiv* : percuția peste inaculul flexor ret - determină furnicături în aceeași zonă senzorială.

Leziunea nervului ulnar

Nervul ulnar alimentează toți mușchii mici ai mâinii, cu excepția a trei dintre cei patru mușchi ai eminenței tenare. Poate fi comprimat în tunelul ulnar de la încheietura mâinii sau în șanțul ulnar de la cot. Pacienții se pot plânge de furnicături sau moarte și/sau slăbiciune a degetelor inelare și mici.

Examenul demonstrează:

- *pierderea motorie* cu aplatizarea contururilor mâinii cauzată de pierderea musculară. Degetele inelare și mici sunt ținute ușor flectate și există pierderea puterii în abducție și aducție a degetelor (mâna cu gheare)
- *pierderea senzorială* , din spate și din față, peste degetul cubital și jumătate (adică degetul mic și jumătate din degetul inelar)
- „umplerea” șanțului ulnar la cot și limitarea mișcării la cot.

La 2-3% dintre oameni, nervul ulnar alimentează toți mușchii mâinii.

Leziunea nervului radial

Acest lucru este rar și de obicei rezultă din presiunea locală prelungită asupra nervului (de exemplu, un braț peste spătarul unui scaun). Provoacă căderea încheieturii mâinii. Pierderea senzorială poate fi foarte limitată deoarece teritoriile nervului median și ulnar se suprapun pe teritoriul radial.

Nervul cutanat lateral al coapsei

Compresia determină meralgia parestetică, un sindrom caracterizat prin hiperalgezie, durere arsătoare și amorțeală în partea laterală a coapsei.

Leziune poplitea laterala

Nervul popliteal lateral (peronier comun) alimentează - mușchii peronieri care flexează dorsal și răstoarnă piciorul. Nervul poate fi deteriorat pe măsură ce trece peste capul fibulei, ducând la căderea piciorului. Poate exista pierderi senzoriale pe partea exterioară a piciorului și a piciorului.

Anomalii de coordonare

Necoordonarea este de obicei cauzată de una dintre cele două anomalii – disfuncția cerebeloasă sau proprioceptivă. Disfuncția cerebeloasă reflectă un eșec în controlul mișcărilor precise ale membrelor, în timp ce disfuncția proprioceptivă este caracterizată prin ignorarea poziției membrelor atunci când indicii vizuale și cutanate sunt excluse.

Necoordonare cerebeloasă

Incoordonarea cerebeloasă este caracterizată prin tremor de intenție ipsilat erală, îndreptarea în trecut și eșecul mișcărilor rapide coordonate repetitive (disdiadococinezie). Este asociat cu ataxie trunchială, vorbire „scanare” și mers caracteristic pe bază largă.

Incoordonare proprioceptiva (pierderea coloanei dorsale)

Când există o pierdere a propriocepției pacientul poate încă plasa membrele cu precizie privindu-le;

testele se fac cu ochii deschiși și cu ochii închiși. Atunci când coordonarea pacientului este mai proastă cu ochii închiși decât cu ei deschiși, se spune că au pierderea simțului poziției. Dacă există o pierdere a coloanei dorsale, dar nici o pierdere spinotalamică, se spune că există o pierdere senzorială disociată. Pierderea senzorială disociată este o dovadă a bolii măduvei spinării. Testele deget-nas și călcâi-tibie sunt normale atunci când pacientul poate vedea, dar decoordonate atunci când nu poate. Testul lui Romberg este pozitiv. Mersul este ataxic si pacientul merge pe o baza larga cu pasi inalti. Tonusul muscular și reflexele tendinoase pot fi diminuate.

Leziuni combinate ale neuronului motor inferior și superior

Rareori, se observă leziuni combinate ale neuronului motor superior și inferior. În mod clasic, acest lucru se observă în degenerarea subacută combinată a cordonului (deficit sever de vitamina B_{12}) și în ataxiile ereditare, cum ar fi ataxiile spinomusculare ereditare (inclusiv ataxia lui Friedrich). Creșterea tonusului muscular și - spasticitatea se asociază cu reflexe absente, neuropatie periferică a coloanei dorsale și semne cerebeloase în cazul sindroamelor ereditare. Examinarea picioarelor relevă *pes cavus* datorită efectelor combinate ale neuronului motor.

Mers anormal

Hemiplegie

Piciorul afectat este rigid și descrie un semicerc cu degetul răzuind podeaua (circumductie).

Paraplegie

Mersul „foarfecelor" – ambele picioare paralizate sunt ținute rigid în extensie și descriu pe rând un semicerc.

Mers festiv: boala Parkinson

Pașii sunt de amplitudine mică și tind să se accelereze pe măsură ce pacientul avansează spre o obstrucție (*„marche au petit pas"*). Există dificultăți de oprire și întoarcere. Brațele tind să fie ținute flectate și, în mod caracteristic, nu se balansează.

Mersul cerebelos

Pacientul merge pe o bază largă cu brațele ținute late cu ataxie și virând și clătinând spre partea laterală a bolii.

Ataxia senzorială (coloana dorsală).

Un pas înalt. Pacientul merge pe o bază largă și se uită la pământ.

Mers în pas (drop-foot).

Nu există flexie dorsală a piciorului deoarece părăsește solul și piciorul (sau picioarele) afectate sunt ridicate sus pentru a evita răzuirea degetului.

Mers „rulat".

Pelvisul scade pe fiecare parte pe măsură ce piciorul părăsește solul din cauza modificărilor miopatice ale mușchilor pelvieni.

Tremurături

Un tremur este o mișcare ritmică oscilantă a unui membru sau a unei părți a unui membru și poate fi văzută în repaus sau în acțiune.

Tremor fiziologic

Acest lucru se vede cel mai bine cu brațele întinse și este reprodus prin așezarea unei bucăți de hârtie peste mâinile întinse. Se vede in:

. oameni normali
. anxietate
. oboseală.

Tremor fiziologic exagerat

Aceasta se vede in:

. tireotoxicoza
. hipoglicemie
. ingestia de droguri ilicite
. aportul excesiv de cofeină
. și cu medicamente prescrise, inclusiv:
  T b -agoniști
  T teofilina
  antidepresive triciclice *T*
  T fenotiazine
  T amfetamine.

Tremor esențial

Acesta este similar cu tremorul fiziologic, dar cu oscilație mai lentă. Acesta:

. este familial
. crește cu vârsta
. este exagerat de b -agonisti, cofeina, anxietate
. este ameliorat de alcool, b -blocante.

Tremor de repaus

Aceasta este caracteristică bolii Parkinson. Tremorul de repaus este:

. maxim în repaus și cu emoție
. inhibată de mișcare
. demonstrat prin mișcări pasive, lente de flexie-extensie la încheietura mâinii
. în principal distal și asimetric
. atunci când este combinat cu rigiditatea și flexia roții dințate, cuprind tremorul tipic de „rulare a pastilelor" al bolii Parkinson.

Tremur de intenție

Aceasta este oscilația exagerată la sfârșitul unei mișcări. Este:

. caracteristică bolii cerebeloase
. redus sau absent în repaus
. asociate cu indicarea în trecut, nistagmus, dis artrie și ataxie, inclusiv ataxie trunchială.

Asterixis

Acesta este tremorul zguduitor asociat cu tulburările metabolice. Apare in:

. insuficiență renală în stadiu terminal
. insuficienta hepatica
. hipercapnie
. toxicitatea medicamentului.

Coreea, atetoza si balism

Acestea sunt combinații rare, neritmice de mișcări intenționate și posturi anormale cauzate de tulburări ale ganglionilor bazali și conexiunile acestora. Mișcări coreiforme:

. sunt mișcări nerepetitive, involuntare, bruște, sacadate - ale feței, limbii și membrelor
. poate fi localizat sau generalizat
. apar in leziuni ale sistemului extrapiramidal si cu toxicitate fenotiazina
. sunt observate în boala Huntington.

Mișcările dramatice de smucire (balismice) apar în urma leziunilor din structurile subtalamice, iar mișcările de zbârcire mai lente sunt numite atetoză.

Distonia se referă la mișcările lente și sinuoase de contorsionare ale feței și membrelor, în special ale părților distale.

În spasmul de torsiune (distonie) mișcările sunt similare, dar mai lente și afectează părțile proximale ale membrelor. Mișcările sunt fără scop.

Endocrinologie și metabolism

Pacienții cu tulburări endocrine și metabolice prezintă o gamă largă de simptome și semne, sau fără niciuna, diagnosticul fiind descoperit prin teste biochimice de rutină. Diabetul zaharat, boala tiroidiană și sindromul ovarului polichistic sunt frecvente, majoritatea celorlalte endocrinopatii sunt rare și prezente cu sindroame endocrine clasice. Dacă este crescută posibilitatea apariției bolii endocrine, atunci o anamneză și o examinare atentă vor stabili cauzele probabile. Diagnosticul trebuie confirmat prin biochimie adecvată, inclusiv testare dinamică și prin tehnici imagistice relevante.

Istorie

Caracteristicile cheie ale istoricului la un pacient cu boală endocrină și metabolică sunt prezentate în Tabelul 7.1.

Observați

Examination

General observation: note

. height and weight – calculate body mass index (BMI – weight/height^2)
. evidence of weight loss
. obesity and pattern of fat distribution
. loss of secondary sexual characteristics
. evidence of virilisation in women – male pattern hair distribution, altered muscle bulk and body habitus, deep voice and cliteromegaly

Where indicated, e.g. by delayed growth or lack of consonance of pubertal development, make a formal assessment of pubertal status.

Trăsături evidente ale sindroamelor endocrine și metabolice clasice

. boala lui Graves
. hipotiroidism
. hiperlipidemii
. sindromul ovarului polichistic
. Sindromul Cushing
. acromegalie
. starea de spirit alterată

Tulburări de vorbire și voce

. răguşeală
. virilizat – voce profundă la femei
. vorbire neclară lentă în hipotiroidie
. presiunea vorbirii în tireotoxicoză

Hands

Observe

. palmar erythema
. temperature and sweating
. fine tremor of outstretched hands
. thyroid acropachy
. onycholysis
. orange-yellow discolouration (carotenaemia)
. small muscle wasting
. extensor tendon xanthomas
. increased pigmentation of palmar creases
. soft tissue enlargement and arthropathy

Clinical Medicine Lecture Notes, Seventh Edition. John Bradley, Mark Gurnell and Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein and David Wayne. Published 2012 by Blackwell Publishing Ltd.

Accentul examinării sistemului endocrin ar trebui să fie dictat de sistemul de organ special care pare să fie implicat.

Table 7.1 Key features of the history in a patient with endocrine and metabolic disease

Feature	Details	Rationale
Basic details	Age, sex, height, weight, reproductive status	Establish body mass index; consider growth and development disorders; subfertility
Symptoms	Weight changes; thirst and polyuria; heat intolerance; palpitations; tremor; pruritis; insomnia and irritability; lethargy; depression; diarrhoea or constipation; dry hair; hoarseness; swelling of the neck; dysphagia; periorbital swelling; change in nail beds; menstrual dysfunction; hirsutism; headaches; visual disturbance; muscle weakness; arthralgia; galactorrhoea; loss of libido; loss of secondary sexual characteristics; changes in facial appearance; xanthelasma; renal colic; tetany; skin changes – dry skin, acne, vitiligo, rashes, striae, foot ulcers; symptoms of specific lesions – acanthosis nigricans, pretibial myxoedema, necrobiosis lipoidica	Identify significant symptoms and patterns of change including relapsing patterns
Past medical history	Previous episodes of similar symptoms; other endocrine disorders; autoimmune disease; ischaemic heart disease; hypertension; bone fractures	Consider associated endocrine disorders or autoimmunity; effects of endocrine disease on cardiac dysfunction; hyperlipidaemia; secondary hypertension; endocrine manifestations of malignancy
Social and family history	Alcohol; smoking; diet; number of children and/or desire for pregnancy; family history of autoimmune endocrine disease or genetic cancers	Potential causes of endocrine disease; potential genetic syndromes or cancers
Medication	Review all medication including complementary therapies	Endocrine/metabolic side effects especially with corticosteroids, amiodarone, thiazides

Examinați pentru

- contractura lui Dupuytren
- sindromul de tunel carpian: pierderea tenară; modificări senzoriale adecvate ; efectuează testul lui Tinel
- mobilitate slabă a articulațiilor: „semnul rugăciunii" va demonstra o extindere a articulațiilor metacarpofalangiene (MCP) sau interfalangiene (IP) afectate

Pulsul arterial

- bradicardie
- tahicardie sinusală
- fibrilatie atriala

Tensiunea arterială

- tensiunea arterială în culcare și în picioare: observați hipotensiunea posturală
- Semnul trousseau – menținerea manșetei la presiunea sistolice peste 3 minute induce spasm carpian al mâinii și încheieturii mâinii în prezența hipocalcemiei

Piele

Observați

- hirsutism
- pierderea părului corporal
- piele grasă și acnee
- piele uscată
- vitiligo
- vânătăi
- striuri abdominale
- foliculita
- xantomatoza eruptivă

Examinați pentru

- lipodistrofie la locurile de injectare a insulinei
- acanthosis nigricans

Faţă

Observaţi

. paralizii ale nervilor cranieni
. xantelasmate
. faciesul hipotiroidian
  T piele uscată, îngroșată
  O voce *răguşită*
  T umflatura periorbitala
  T macroglosie, paloare și nuanță „gălbuie-lămâie” atunci când sunt severe, provocând anemie și carotenemie
. caracteristicile acromegaliei
  T crescut crestele supraorbitale
  T a maxilarului inferior (prognatism cu malocluzie)
  T supra-creșterea țesuturilor moi
  T macroglosia
  T mărirea distanței dintre dinți
  T surditatea
. caracteristicile sindromului Cushing
  T față de lună
  T acnee
  T pletoră
  T hirsutism cu subțierea părului scalpului
. hirsutism
. acnee
. alopecie frontală
. candidoza mucocutanată

Efectua

. Semnul lui Chvostek - atingerea nervului facial anterior urechii induce contracții ipsilaterale ale mușchilor faciali în prezența hipocalcemiei
. câmpuri vizuale

Ochi

Nota

. cataracta
. boala ochiului tiroidian *semne de hipertiroidism*
    T retragerea capacului
    T capac lag
  semne ale bolii Graves
    T exoftalmie
    T proptoza
    T retragerea capacului
    T capac lag
    T edem periorbital
    T chemoza
    T injectie conjunctivala *T* ulceratie conjunctivala *T* diplopie la privirea in sus
    T oftalmoplegie externă

Examina

. acuitatea vizuală

Picioarele

Examinaţi pentru

. boală vasculară periferică
. miopatie proximală

Efectua

. fundoscopie
  T retinopatie diabetică, cicatrici laser
  T papiloedem

Gât

Examina

. pulsurile carotidiene
. bătăi carotidiene
. glanda tiroida
. limfadenopatie cervicală

Sânii

Nota

. galactoree; spontan sau exprimabil
. ginecomastie

Genitale externe

Confirma

. stadiul pubertal acolo unde este cazul *Examinaţi pentru*

. volumul testicularului, lungimea penisului la bărbați

. cliteromegalie la femei
. dovezi ale tulburărilor intersexuale

. neuropatie periferică
. semne ischemice la nivelul picioarelor
. ulcerație a piciorului
. Articulații Charcot
. necrobioza lipoidica
. Xantomat tendonului lui Ahile
. mixoedem pretibial

Note

Piciorul diabetic

Examinarea picioarelor la pacienții cu diabet zaharat este esențială și trebuie efectuată în mod regulat,

cel putin la revizuirea anuala si mai frecvent acolo unde sunt probleme.

Observaţi

. culoarea si temperatura

  T palid și rece în ischemie

  T roz-albăstrui și cald în neuropatie

. formarea calusului pe zonele care suportă greutăți sau pe

dorsul degetelor de la picioare

. infecție fungică a degetelor și unghiilor de la picioare

. ulceratie

Se stabilesc dacă este arterială sau neuropatică

Faceți note precise de dimensiune, adâncime, margini, infecție

. pierderea arcului plantar

. ghearele degetelor de la picioare

. Articulații Charcot

Palpa

. pulsuri periferice

Test

. reumplere capilară

. senzație în mod formal

T stabiliți neuropatia senzorială de stocare, dacă este cazul

. reflexe

Evaluarea stării tiroidei

Evaluarea stării tiroidei implică examinarea glandei tiroide și evaluarea clinică pentru a stabili dacă pacientul este eutiroidian, hipertiroidian sau hipotiroidian.

Examinarea glandei tiroide (Fig. 7.1)

La bărbații normali, glanda tiroidă este impalpabilă. O mică mărire simetrică moale poate fi prezentă la femeile normale.

Pacienții cu gușă multinodulară sunt de obicei eutiroidieni, dar de obicei dezvoltă hipertiroidism subclinic sau deschis după mulți ani. Adesea, problema clinică se referă la dimensiunea lor, care poate produce compresie a traheei, esofagului sau nervului laringian și uneori provoacă suferință din cauza aspectului cosmetic.

Nodulii unici, în special dacă pacientul este eutiroidian , trebuie considerați ca fiind maligni și ar trebui efectuate investigații imediate, inclusiv ecografie, citologie de aspirație cu ac fin (+/- scanarea captării radionuclizilor) . Expansiunea rapidă în dimensiune și prezența durerii sugerează malignitate.

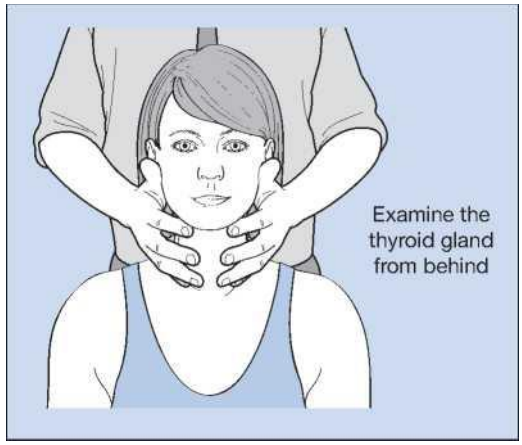


Figura 7.1 Cum se examinează tiroida unui pacient. Examinați pacientul din spate.

În timpul examinării glandei tiroide, bărbia pacientului trebuie să fie ușor îndoită pentru a relaxa țesutul. Glanda tiroidă se deplasează în sus la înghițire. Pentru a demonstra acest lucru, pacientului ar trebui să i se ofere un ip de apă pe care să îl țină în gură și apoi să înghită când i se cere.

Inspecta

. gâtul din font și laterale

Observați

. dimensiunea glandei tiroide

. asimetrie evidentă

. mișcare în sus la înghițire

. cicatrici de la o intervenție chirurgicală anterioară a tiroidei

Palpa

. tiroida din spate atât în repaus cât și în timpul deglutiției

Evalua

. caracter

T difuz, mărire simetrică

T multinodu ar, de obicei asimetric

T noduli solitari unilaterali

. mobilitate

. sensibilitate

. extensie retrosternală: simțiți în crestătura suprasternală și percutați peste sternul superior pentru atenuare

. deplasare traheală

. limfadenopatie cervicală

Auscultați

. peste o glandă extinsă difuz pentru un bătaie sistolică care apare în tireotoxicoză

Evaluarea stării tiroidei

Tireotoxicoza are o serie de cauze, iar examinarea - urmărește să distingă boala Graves de cauzele neautoimune ale hipertiroidismului.

Semne de hipertiroidism

General

. dovezi de pierdere în greutate

Mâinile

. eritem palmar

. palme calde, transpirate

. tremur fin al mâinilor întinse – puneți o bucată de hârtie peste mâinile întinse pentru a demonstra

. onicoliza

Pulsul arterial

. tahicardie sinusală

. fibrilatie atriala

Tensiunea arterială

. hipertensiune arterială sistolică, creșterea presiunii pulsului

Păr

. alopecie generalizată

Ochi

. retragerea capacului

. Lid lag – cereți pacientului să își fixeze privirea pe degetul ținut ușor în față și deasupra capului și să vă urmeze degetul cu ochii în timp ce îl mișcați încet în jos într-un arc înainte

Gât

. gușă – examinați ca mai sus

Sistemul cardiovascular

. semne de insuficienta cardiaca

Neuromuscular

. hiperreflexie

. clonus

. miopatie proximală

Semne ale bolii Graves (hipertiroidism plus)

Ochi

. exoftalmie

. proptoza

. edem periorbital

. chemoza
. injecție conjunctivală
. ulceratie conjunctivala
. diplopie la privirea în sus
. oftalmoplegie externă

Alte semne (rar)

. mixoedem pretibial
. acropahie tiroidiană
. vitiligo

Semne de hipotiroidism

General

. dovezi de creștere în greutate
. voce răgușită
. vitiligo

Mâinile

. mâini reci, piele uscată
. mixoedem – se examinează dorsul mâinilor
. carotenemie – decolorare galben-portocalie a palmelor

Pulsul arterial

. bradicardie sinusală

Tensiunea arterială

. hipertensiune arterială

Păr

. păr uscat uscat
. alopecie generalizată
. subțierea sprâncenelor (rar treimea exterioară)

Ochi

. anemie
. mixoedem periorbital

Gât

. gușă – examinați ca mai sus
. tiroidă de obicei impalpabilă în hipotiroidismul autoimun primar

Sistemul cardiovascular

. revărsat pericardic

Sistemul respirator

. revărsate pleurale bilaterale

Neuromuscular

. faza de relaxare întârziată a reflexelor
. semne cerebeloase

8

Sistemul musculo-scheletic

Tulburările sistemului musculo-scheletic sunt frecvente, reprezentând aproximativ 25% din consultațiile în practica generală în Marea Britanie și formând cauzele majore ale dizabilității fizice la populația în vârstă. Există o gamă largă de patologii de bază, dar afecțiunile neinflamatorii depășesc cu mult tulburările inflamatorii. Simptomele majore ale tulburărilor musculo-scheletice sunt durerea, rigiditatea, umflarea și imobilitatea; examinarea sistematică este, în general, regională și ar trebui să se încerce să se stabilească sursa durerii care se poate afla în mușchi, tendoane și structuri periarticulare. Diagnosticul trebuie confirmat prin imagistică adecvată, inclusiv cu raze X simple, scanări CT/RMN și scanări cu radionuclizi, dacă este indicat, împreună cu teste de sânge pentru markeri inflamatori, hematologie și imunologie.

Istorie

Caracteristicile cheie ale istoricului la un pacient cu boală musculo-loscheletică sunt prezentate în Tabelul 8.1.

Examinare

Înainte de a examina sistemul musculo-scheletic, este esențial să se întrebe despre articulațiile dureroase și să se examineze cu atenție pentru a nu exacerba durerea preexistentă. Poziționați cu atenție articulațiile sau regiunea relevante, observați fața pacientului în timpul examinării și continuați să verificați dacă există dureri.

O evaluare generală rapidă a sistemului musculo-scheletic este prezentată în Tabelul 8.2 – ecranul GALS. Ecranul GALS urmărește să stabilească:

. dacă există articulații anormale
. natura anomaliei articulare
. distribuția anomaliilor articulare
. indiferent dacă există sau nu caracteristici de diagnostic asociate.

Dacă ecranul GALS este normal, atunci nu este necesară o examinare suplimentară în timpul unei evaluări medicale generale . Orice anomalii identificate ar trebui să conducă la o examinare detaliată a sistemului musculo-scheletic.

Examinarea detaliată a sistemului musculo-scheletic trebuie efectuată la nivel regional, implicând observare , palpare și manipulare („Priviți, simțiți și mișcați"). Efectuați întotdeauna un sondaj rapid al pacientului și al împrejurimilor înainte de a începe o rutină de examinare regională. Căutați indicii evidente, inclusiv dovezi de înlocuire a articulațiilor, ajutoare pentru mobilitate și încălzitoare de mâini.

Pentru fiecare regiune sau articulație/articulații afectate:

Observați în repaus

. modificări ale pielii
. umflarea
. pierderea musculară
. deformare

Palpați pentru

. sensibilitate
  T , periarticulară
. căldură
. umflarea
  T fluid, țesut moale, osos
. crepitus
  T tare și palpabil cu leziuni articulare
. stabilitatea articulației

În timpul mișcării observați

. restricție
. hipermobilitate
. durere la utilizare

Clinical Medicine Lecture Notes, Seventh Edition. John Bradley, Mark Gurnell and Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein and David Wayne. Published 2012 by Blackwell Publishing Ltd.

Table 8.1 Key features of the history in a patient with musculoskeletal disease

Feature	Details	Rationale
Basic details	Age, sex, height, weight	Establish body mass index; musculoskeletal disorders more common in the elderly and in women
Symptoms		Identify significant symptom patterns including site, duration and aggravating/relieving factors
	Pain – may be worse on usage (mechanical), after rest (inflammatory) or at night Stiffness – early morning or disuse stiffness (inflammation); may be associated weakness and deformity Swelling, deformity Symptoms of systemic illness – weight loss, fatigue	
Past medical history	Previous episodes of similar symptoms; autoimmune disease; dermatological disease	Consider associated autoimmunity
Social and family history	Occupation; hobbies – sport, gardening; household environment; activities of daily living	Potential causes of injury; inability to cope at home
Medication	Review all medication including complementary therapies	Side effects – NSAIDs, corticosteroids

Note

Examinarea mâinilor

Examinarea atentă a mâinilor va dezvălui tulburări musco-loscheletale și deficite medicale sau neurologice generale care însoțesc.

Pregătirea și poziționarea

Cu pacientul așezat, rugați-i să o facă

. expune membrele superioare deasupra coatelor
. îndoiți coatele
  Observați suprafața extensoare pentru noduli reumatoizi, plăci psoriazice, cicatrici, tofi gutosi, deformări
. odihnește-și mâinile, cu palmele în jos pe o pernă.

Observați

Dorsul mâinii

Piele

. erupție cutanată
  T , plasturi Gottron în dermatomiozită (p. 283), vasculită
. atrofie ± purpură
  reumatoidă , utilizarea steroizilor
. noduli reumatoizi
. tofi gutosi
. dovezi ale fenomenului Raynaud
. sclerodactilie

Unghiile

. pitting psoriazic
. onicoliza
  T psoriazis
  T tireotoxicoza
. hemoragii în așchii
  Vasculita *T*
  T endocardită bacteriană
. clubbing: luați în considerare cauzele medicale generale ale clubbing- ului, în special cele asociate cu boli reumatologice, de exemplu fibroza pulmonară

Mușchii

. irosirea interoselor dorsale
  T atrofie de neutilizare
  T T1

Articulații

Artrita reumatoidă

. încheietura mâinii: subluxație a carpului/articulației radio-ulnare distale
. articulații metacarpofalangiene (MCP): tumefacție ± subluxație; deviația cubitală
. articulații interfalangiene (IP): umflarea articulațiilor interfalangiene proximale (PIP)
. Gât de lebădă, deformări ale degetelor Boutonnie
. Z deformarea degetului mare

Osteoartrita

. nodurile lui Heberden
. nodurile lui Bouchard

Table 8.2 The GALS screen

Preliminary questions	
Have you any pain or stiffness in your muscles, joints or back?	
Can you dress yourself completely without difficulty?	
Can you walk up and down stairs without difficulty?	
Gait	Symmetry and smoothness of movement Normal stride length Ability to turn normally
Arms (sitting)	
Hands	Inspect for wrist/finger swelling/deformity Squeeze across 2nd–5th metacarpals (tenderness indicates synovitis of MCP joints) Turn hands over (inspect for muscle wasting, normal forearm supination/pronation)
Grip strength	Power grip (‘*Make a tight fist*’)
Elbows	Precision grip (‘*Touch your thumb to individual fingers in turn*’)
Shoulders	Full extension (‘*Put your arms out straight*’) Abduction and external rotation (‘*Put your hands behind your head*’)
Legs (lying)	
Knees	Inspect for swelling/deformity/quadriceps bulk Check for knee effusion Check for knee crepitus whilst passively flexing the knee
Hips	Check internal rotation of hips
Feet	Squeeze across metatarsals (tenderness indicates synovitis of MTP joints) Inspect for callosities on soles of feet
Spine (standing)	
Inspection from behind	Scoliosis Symmetrical muscle bulk Level iliac crest No popliteal swelling Normal hind foot alignment
Trigger points	Pressure over mid-supraspinatus
Inspection from in side	Kyphosis
Inspection from in front	Normal flexion (‘*Lean down and touch your toes*’) Lateral cervical flexion (‘*Touch your ear on your shoulder*’)

Adapted from Doherty M, Dacre J, Dieppe P and Snaith M. (1992) The ‘GALS’ locomotor screen. *Annals of the Rheumatic Diseases* 51: 1165–1169.

Psoriazis

. dactilită
. PIP și/sau umflarea articulației interfalangiene distale (DIP).

Gout

. asymmetrical PIP and/or DIP joint swelling

Palmar surface of hand

Skin

. palmar erythema: rheumatoid arthritis

. anaemia
. calcinosis: localised systemic sclerosis
. vasculitis

Muscles

. wasting of all intrinsic muscles
  T disuse atrophy in painful arthritis
  T spinal cord T1 lesion
. risipirea disproporționată a eminenței tenare

Sindromul de tunel carpian *T*

. risipirea disproporționată a eminenței ipotenar

Leziunea nervului *ulnar*

Palpate (working from proximal to distal)

Joints: establish

. the nature of the swelling
  T synovitis: boggy
  T fluid: fluctuant
  T bone: hard
. whether there is active synovitis
  T warmth over swollen wrist or MCP joints
  T tenderness
. palpate over dorsal wrist joint line
. depress distal ulna
. perform
  T metacarpal squeeze
  T bimanual palpation of IP joints

Piele

. noduli – consistență
. sclerodactilie

Circulație
Cereți pacientului să:

. fă un pumn și „îngroapă degetele" (antebrațul supinat)
  T a articulațiilor MCP și IP
. întoarce pumnii strânși (pronate antebrațul)
  Funcția *T a articulațiilor radio-ulnare*
. extindeți singur degetul mic (restul pumnului strâns)
  T integritatea extensorului digiti minimi
. extinde toate degetele
  T integritatea extensorului comun
. așezați palmele împreună
  T ale degetelor
. cu palmele împreună, îndoiți încheieturile înapoi
  Extensie *T încheietura mâinii*
. cu mâinile spate în spate, îndoiți încheieturile înainte
  T flexia încheieturii mâinii.

Pacienții cu sinovită la încheietura mâinii sunt expuși riscului de ruptură a tendonului extensor. Primul tendon care se rupe este de obicei extensorul digiti minimi. Deși rar este important din punct de vedere funcțional, oferă un avertisment că alți tendoane extensoare sunt în pericol.

Funcție
Mișcarea afectată a articulațiilor nu se corelează invariabil cu funcționarea slabă a mâinii și invers.

Test

. prindere putere
. prindere de precizie
. dacă este relevant, cereți pacientului să demonstreze cum acționează butoanele sau scrie

Pentru a finaliza examinarea mâinilor, trebuie efectuată o evaluare a funcției neurologice periferice și a stării vasculare.

Examen senzorial
Evaluați senzația în următoarele zone:

. marginea radială a degetului arătător
  T median sau C6
. marginea cubitală a degetului mic
  ulnar sau C8
. peste primul mușchi interos dorsal
  Nervul *T radial*
. degetul mijlociu distal
  T C7
. modificarea calitativă a senzației
  T care se deplasează de la distal la proximal.

Examenul motor
Test

. abducția sau adducția degetelor
  ulnar sau T1
. abducția degetului mare – planul de mișcare este la 90 ° față de palmă
  T median sau T1
. extensia degetelor sau a încheieturii mâinii
  T radial sau C6/7
. prindere cu cârlig
  T C8

Efectua

. Testul lui Tinel (p. 54) în suspectarea sindromului de tunel carpian

Examenul vascular
Observați

. culoarea și temperatura mâinii/digitelor individuale

Palpa

. pulsurile radiale și ulnare
. pentru revenirea capilară în pulpele degetelor

9 Evaluare

Studenții la medicină și stagiarii postuniversitari ar trebui să cunoască unele dintre principiile de bază ale evaluării. O înțelegere a modului în care examinările sunt proiectate, implementate și punctate asigură o mai bună pregătire pentru gama de formate de evaluare care pot fi întâlnite în timpul programelor de educație și formare medicală. În acest capitol vor fi descrise pe scurt câteva caracteristici importante ale evaluării, urmate de un accent pe evaluarea competenței clinice.

Evaluările sumative măsoară atingerea obiectivelor de învățare la sfârșitul unui curs sau program de studiu. Evaluările sumative sunt formale și sunt utilizate pentru a determina progresul către următoarea etapă a unui curs, pentru a semnifica necesitatea remedierii, în scopul absolvirii sau înregistrării la un organism profesional național. Puțin feedback sunt oferite cursanților. „Evaluările cu mize mari" sunt evaluări sumative cu implicații pentru progresul profesional, cum ar fi examenele finale la facultatea de medicină, calitatea de membru al colegiilor regale sau examenele de specialitate din America de Nord.

Evaluările formative sunt concepute special pentru a oferi feedback elevilor despre progresul lor. Evaluările formative ar trebui să fie continue, frecvente , fără judecăți și efectuate în medii informale. Ele permit cursanților să se implice în procesul educațional, oferindu-le oportunitatea de a identifica punctele forte și punctele slabe și de a lua măsurile adecvate. Feedback-ul este esențial pentru evaluarea formativă și ar trebui să încurajeze cursanții spre învățare și înțelegere profundă. Evaluările formative pot fi într-un număr de formate diferite, inclusiv examene clinice obiective structurate - (OSCE), mini-examene clinice (mini-CEX), observarea directă a abilităților procedurale (DOPS), discuții bazate pe casete (CBD) sau lucrări scrise.

Caracteristicile cheie ale instrumentelor de evaluare

Fiabilitate: reflectă reproductibilitatea instrumentului de evaluare și acuratețea cu care este măsurat un scor. Este mai mare în evaluările scrise, cum ar fi formatele de întrebări cu răspunsuri multiple și extinse, și mai scăzută în evaluările clinice bazate pe competențe, unde există mai multe variabile necontrolate. Fiabilitatea este cantitativă și reflectată de statistica cunoscută sub numele de *alfa* lui *Cronbach* . Evaluarea folosind *teoria generalizării* poate fi efectuată pentru a ține seama de variabile complexe.

Valabilitate: reflectă acuratețea cu care un test măsoară ceea ce se presupune că măsoară. Este un factor calitativ care evaluează autenticitatea unei evaluări și potrivirea acesteia pentru scop. Sunt descrise un număr de categorii de valabilitate; de exemplu, *validitatea conținutului* reflectă modul în care itemii testului se raportează la conținutul curricular care este evaluat, *validitatea facială* se referă la natura „ de viață reală " a evaluării, iar *validitatea ridicată a constructului* sugerează că testul discriminează bine abilitățile candidaților.

Impact educațional: evaluarea este un motor important al învățării; instrumentele de evaluare adecvate încurajează cursanții să dobândească cunoștințele , abilitățile și atitudinile dorite .

rentabilitate: reflectă aspectele practice ale evaluării și ajută la determinarea alegerii instrumentului de evaluare.

Acceptabilitate: formatele de evaluare de succes trebuie să fie acceptabile pentru profesorul de predare și pentru cursanți.

Proiectare: asigură că instrumentul de evaluare prezintă - mostre de conținut în întreaga gamă de obiective de învățare pentru curriculum.

Clinical Medicine Lecture Notes, Seventh Edition. John Bradley, Mark Gurnell and Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein and David Wayne. Published 2012 by Blackwell Publishing Ltd.

Setare standard

Sunt disponibile numeroase metode de determinare a notelor de trecere pentru diferite formate de evaluare.

Norme de referință: în evaluările bazate pe norme, - nota de trecere este determinată de examinatori prin comparație în cadrul cohortei de examinați și astfel nota de trecere variază la fiecare ședință. Un procent de candidați vor trece evaluarea la fiecare ocazie (*Metoda de procente fixe*). Normativitatea nu ține cont de conținutul evaluării sau de competența candidaților.

Referire criteriu: în sesiunile cu referire la criterii, nota de trecere este stabilită în prealabil de o echipă de examinatori cu experiență, folosindu-se de aprecierea gradului de dificultate al evaluării și a punctajului minim așteptat de la un candidat care tocmai atinge standardul acceptabil. Sunt descrise un număr de metode de stabilire standard bazate pe criterii, inclusiv procedurile *Angoff* și *Ebel* .

Buna practică pentru evaluările sumative în educația medicală impune stabilirea unui nivel minim de competență (siguranță) – evaluarea ar trebui să identifice granița de Susținere/Eșec și toți candidații care ating standardul cerut ar trebui să promoveze examenul . Prin urmare, evaluările ar trebui să facă referire la criterii de către examinatori cu experiență care recunosc standardul cerut de candidați la orice nivel de experiență universitară sau postuniversitară. Referința la norme nu este acceptabilă pentru examenele profesionale cu miză mare .

Metode de grup limită: aceste metode au fost dezvoltate special pentru utilizare în OSCE și în formate similare în care un examinator clinician experimentat și instruit este prezent la fiecare stație pentru a nota fiecare candidat. În esență, fiecare examinator punctează candidatul utilizând lista de verificare a stației – aceasta constituie punctajul candidatului pentru postul respectiv. În plus, examinatorul acordă candidatului un scor global, bazat pe o evaluare generală a performanței. Scalele de evaluare globale includ o gamă largă de judecăți precum „eșec – eșec limită – trecere la limită – trecere clară – remarcabil". Scorul mediu al tuturor candidaților marcați la limită devine nota de trecere pentru acea stație, iar media scorurilor la limită ale tuturor stațiilor devine nota de trecere pentru evaluare. Aceste metode au câștigat credibilitate, deoarece permit clinicienilor cu experiență să emită judecăți despre competența profesională și sunt în prezent metodele standard de aur pentru evaluarea competenței clinice.

Evaluările în educația medicală se încadrează în trei categorii principale – cele care măsoară cunoștințele, competența și performanța. „Triunghiul lui Miller" (Fig. 9.1) ilustrează relația dintre aceste categorii.

Cunoștințe: acestea stau la baza tuturor formelor de evaluare . Cunoștințele de bază și aplicate pot fi testate într-o varietate de moduri, în mod obișnuit prin formate de evaluare scrisă, orală sau pe computer, cum ar fi întrebări cu alegere multiplă (MCQ), potrivire extinsă (EMQ) și întrebări structurate eseu (SEQ), vii structurate și discuții bazate pe caz (CBD).

Competență: testele de competență evaluează capacitatea unui cursant de a demonstra cunoștințele aplicate în

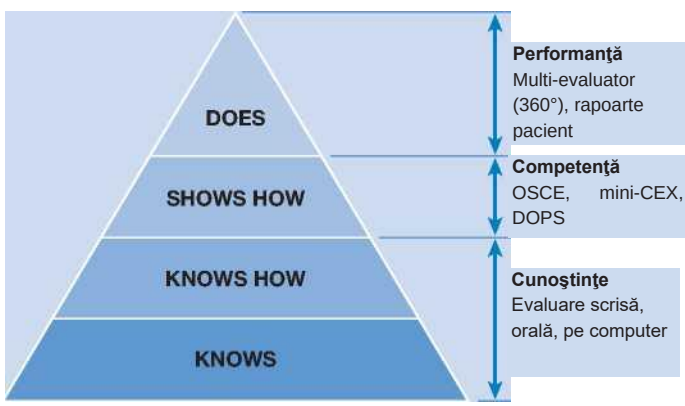


Figura 9.1 Triunghiul lui Miller: categorii de metode de evaluare. Adaptat după Miller GE (1990) Evaluarea aptitudinilor/competenței/performanței clinice. *Medicină academică* 65 (Supliment): S63–S7.

Examen clinic

Centru: Centru 1
Sesiune: Sesiunea 1

Circuit: Circuit 2
Stația: 2

Candidat: Numărul candidatului
Numele candidatului

Examinare neurologică (PNS).

Cheia de marcare: **G** = bine, **A** = adecvat, **I** = inadecvat sau nerealizat

Această stație evaluează capacitatea candidatului de a examina sistemul nervos periferic în partea superioară și membrul inferior și pune un diagnostic

ACEASTA ESTE O STAȚIE DE 15 MINUTE

1. Introducere și orientare (numele și rolul și confirmă acordul pacientului)	**GA I** 1
2. Raport (arata interes, respect si preocupare, limbaj corporal adecvat)	**GA I**
3. Expune în mod corespunzător membrele superioare și inferioare	**GA I**
4. Inspectează membrul pentru pierdere, mișcări involuntare și fasciculații	
ca cicatrici, inclusiv gâtul și coloana lombară pentru braț și respectiv picior	**GA I**
5. Evaluează tonusul muscular, inclusiv clonul la membrele inferioare	**GA I**
6. Verifică puterea mișcărilor la toate articulațiile începând proximal – folosind MRC	
scară de notare și orice slăbiciune – inclusiv abducția umărului, flexia cotului/ extensia, extensia încheieturii mâinii, extensia și abducția degetelor și abducția	**GA I**
7. Verifică coordonarea (deget-nas în braț, călcâi-tibie în picior)	**G AI**
8. Verifică reflexele +/– cu întărire biceps, triceps, supinator la membrul superior	
iar genunchiul și glezna la membrul inferior	**GA I**
9. Verifică reacțiile plantare la examinarea membrului inferior (dacă este cazul	**GA I**
10. Verifică senzația începând distal cu sensul poziției articulației, apoi atingere ușoară,	
înțepătură	**GA I**
11. Verificări pentru mers în examenul membrului inferior și deriva prontor în membrul	
examinare	**GA I**
12. Comunică adecvat cu pacientul în timpul examinării (explică ce	
el/ea face, câștigă cooperarea pacientului)	**GA I**
13. Examinează pacientul într-o manieră profesională (bând, urmărește durerea,	
demnitate și intimitate)	**GA I**
14. Închidere (mulțumesc pacientului, lasă pacientul confortabil)	**GA I**

Examinatorul să întrebe:
„Vă rugăm să rezumați principalele constatări”

15. Candidatul prezintă principalele constatări	**G AI** □
16. Candidatul prezintă rezumatul într-un mod fluent, logic	**G AI**

„Care crezi că este cel mai probabil diagnosticul?”

17. Candidatul face o încercare rezonabilă de a diagnostica	**G AI** J

Figura 9.2 Exemplu de fișă de punctaj pentru o stație OSCE care testează capacitatea candidatului de a examina sistemul neurologic. De la Universitatea din Cambridge School of Clinical Medicine 2005.

un mediu controlat în care știu că sunt evaluați. De obicei, acestea iau forma unor evaluări bazate pe competențe, cum ar fi OSCE și variante ale formatului OSCE, sau evaluări la locul de muncă, cum ar fi ca mini-examinări clinice (mini-CEX) sau observații directe ale practicii clinice (DOPS).

Performanță: evaluările bazate pe performanță urmăresc să evalueze aplicarea cunoștințelor și

MINI EXERCIȚIU DE EVALUARE CLINICĂ RCP **Data (ZZ/LL/AA)**

Numărul GMC al evaluatorului **Numărul GMC al SpR** / / ■

Anul antrenamentului SpR

O1 O23456

Problema pacientului/Diagnostic:

Stabilirea cazului O Ambulator O Pacient internat O A&E Pacientul este: O Nou O Urmărire?

Complexitatea cazului: O Scăzut O Moderat O Ridicat

Focalizarea mini-CEX: (poate fi selectat mai mult de unul) O Colectarea de date O Diagnostic O Management O Consiliere Ce tip de consultare a fost aceasta? O Vești bune O Vești proaste O Nici una

Vă rugăm să marcați unul dintre cercuri pentru fiecare componentă a exercițiului pe o scară de la 1 (extrem de slab) la 9 (extrem de bine). Un scor de 1–3 este considerat nesatisfăcător, 4–6 satisfăcător și 7–9 este considerat peste cel așteptat, pentru un stagiar aflat în același stadiu de pregătire și nivel de experiență. Vă rugăm să rețineți că nota dvs. ar trebui să reflecte performanța SpR față de cea la care v-ați aștepta în mod rezonabil la stadiul de pregătire și la nivelul lor de experiență. Trebuie să justificați fiecare punctaj de 1–3 cu cel puțin o explicație/exemplu în caseta de comentarii, nerespectarea acestui lucru va invalida evaluarea. Vă rugăm să nu ezitați să adăugați orice alte opinii relevante despre punctele forte și punctele slabe ale acestui medic.

1. Abilități de interviu medical O Nerespectat sau aplicabil O1 O2 O3	NESATISFACTOR	O45O6 SATISFACTOR	O789 MAI SUS AȘTEPTAT
2. Abilități de examinare fizică O Nerespectat sau aplicabil O1 O2 O3		O45O6	O789
3. Considerare pentru pacient/profesionalism O Nerespectat sau aplicabil O123		O4 O5 O6	O7 O8 O9
4. Judecata clinică O Nerespectat sau aplicabil O1 O2 O3		O45O6	O789
5. Abilități de consiliere și comunicare O Nerespectat sau aplicabil O1 O2 O3		O45O6	O789
6. Organizare/Eficiență O Nerespectat sau aplicabil O1 O2 O3		O45O6	O789
7. COMPETENȚA CLINICĂ GENERALĂ	O1 O2 O3	O45O6	O789

Comentariile evaluatorului cu privire la performanța cursantului cu această ocazie (VĂ RUGĂM BLOCAȚI MAJUSCULE)

Comentariile cursanților cu privire la performanța lor cu această ocazie (VĂ RUGĂM BLOCAȚI MAJUSCULE)

Semnătura stagiarului Semnătura evaluatorului

Figura 9.3 Exemplu de evaluare mini-CEX: formular de evaluare mini-CEX. Reproducere cu permisiunea bună a Colegiilor Regale Comunității de Pregătire a Medicilor.

Observarea directă a abilităților procedurale (DOPS) – Anestezie

Vă rugăm să completați întrebările folosind o cruce (x). Vă rugăm să utilizați cerneală neagră și majuscule.

Numele de familie al stagiarului: r iiiiiiiiiiiii

Prenumele stagiarului: i iiiiiiiiiiiii

Număr GMC: **NUMĂRUL GMC TREBUIE COMPLETAT**

Cadrul clinic: Teatru ICU A&E Delivery Suite Clinica de durere cel r

Procedură:

Categoria de caz: Urgență urgentă programată electivă (

Altă clasă ASA: 12345

Postul de evaluator: Consultant SASG SpR Asistent medical □ iiiii

(Alte

Numărul de ori DOPS anterior observat de către evaluator cu **orice** stagiar: 01 2–5 □ 5–9 □ >9 □

Numărul de ori procedura efectuată de cursant: 0 ☐ 1–4 ☐ 5–9 ☐ >10 ☐

Vă rugăm să notați următoarele domenii folosind scala de mai jos:		**Sub așteptări**		**Limită**	**Îndeplinește așteptările**	**Peste asteptari**		**U/C***
		1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	
1	Demonstrează înțelegerea indicațiilor, a anatomiei relevante, a tehnicii de procedură							
2	Obține consimțământul informat							
3	Demonstrează pregătirea adecvată înainte de procedură							
4	Demonstrează conștientizarea situației							
5	Tehnica aseptică							
6	Abilitatea tehnică							
7	Caută ajutor acolo unde este cazul							
8	Management post procedura							
9	Abilități de comunicare							
10	Consideratie pentru pacient							
11	Performanță generală							

*U/C Vă rugăm să marcați acest lucru dacă nu ați observat comportamentul și, prin urmare, vă simțiți în imposibilitatea de a comenta.

Vă rugăm să folosiți acest spațiu pentru a înregistra zonele de putere sau orice sugestii de dezvoltare.

Deloc Foarte

Satisfacția cursanților cu DOPS: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Satisfacția evaluatorului cu DOPS: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ce pregătire ați avut în utilizarea acestui instrument de evaluare? Față în față Ați citit instrucțiunile Web/CDROM

Semnătura evaluatorului: Data:

Timp necesar pentru observare (în minute): Timp necesar pentru feedback (în minute): Numele evaluatorului: iiiiiiiiiiiiii iiiiiiin

Numărul GMC al evaluatorului: *Confirmare: Adaptat cu permisiunea Consiliului American de Medicină Internă.*

REȚINȚI: nerestituirea tuturor formularelor completate către administratorul dumneavoastră este o problemă de probitate.

Figura 9.4 Exemplu de evaluare DOPS: Formular de evaluare DOPS. Cu permisiunea Colegiului Regal al Anesteziștilor.

competență în practica clinică zilnică. Sunt mai dificil de proiectat și implementat și puține sunt utilizate pe scară largă; acestea includ evaluarea cu mai mulți evaluatori (sau 360 de grade), consultațiile observate și rapoartele pacienților despre practică.

Evaluarea competenței clinice

Examene clinice obiective structurate (OSCE)

Evaluarea sumativă a competenței clinice implică, în general, un OSCE sau un format similar, cum ar fi examenul MRCP al Colegiului Regal al Medicilor Partea 3, Evaluarea Practică a Abilităților de Examen Clinic (PACES). În aceste tipuri de evaluare, candidații se rotesc printr-o serie de stații care pot aborda abilități clinice, de comunicare sau practice într-o serie de sarcini. Fiecare stație este proiectată individual și marcată de un evaluator care poate fi un medic, un alt clinician, un profesor de medicină non-clinic sau un pacient simulat. Schemele de marcare sunt concepute în avans și pilotate pentru a asigura caracterul practic și eficacitatea. Timpul pentru fiecare stație variază în funcție de sarcină, astfel încât abilitățile practice simple pot avea cinci minute, în timp ce scenariile de comunicare mai complexe vor avea o alocare de timp mai lungă. O gamă largă de abilități pot fi evaluate în acest fel, inclusiv scenarii de abilități practice simulate folosind manechini sau modele, stații de abilități de comunicare cu pacienți simulați și examinarea clinică a pacienților reali. Gama de stații OSCE a crescut cu tehnologia de simulare îmbunătățită, astfel încât candidații să se confrunte, de exemplu, cu scenarii de urgență care combină abilități practice cu pacienți simulați instruiți pentru a oferi răspunsuri adecvate scenariului în curs.

OSCE-urile sunt mai „corecte" decât examinările clinice tradiționale în care candidații au fost duși să vadă un număr variabil (adesea mic) de cazuri scurte de către unul sau doi examinatori și fiecare a pus un set diferit de întrebări. Într-un OSCE toți candidații experimentează același număr de posturi și îndeplinesc aceleași sarcini. Fiabilitatea este crescută pe măsură ce fiecare candidat este punctat de un număr mai mare de evaluatori instruiți folosind criterii predeterminate, reducând șansa de - părtinire a examenului, sporind consistența și rezultând o imagine mai clară a abilităților generale ale candidatului. Cu cât numărul de stații este mai mare, cu atât evaluarea este mai fiabilă și rezultatele generalizabile. Fiabilitatea este echilibrată cu validitatea, rentabilitatea și acceptabilitatea – astfel examinatorii pot alege să sacrifice un grad de fiabilitate (obținut prin simulare) pentru validitate și acceptabilitate (creșterea numărului de pacienți reali).

IO față de OSCE: pregătiți, exersați și executați

Pregăti: studiază informații despre examen disponibile în prealabil; să fie clar cu privire la ceea ce este examinat; familiarizați-vă cu formatul; studiați listele de verificare a stațiilor de eșantion și orice alte informații furnizate. Există un număr minim de stații de care trebuie să treci pentru a avea succes? Ce competențe sunt acoperite în OSCE? Include stații practice, de comunicare și abilități clinice sau doar una dintre acestea? Cât de lungi sunt stațiile? Examinarea folosește pacienți reali sau simulați? Este implicată o viva structurată la oricare sau la toate stațiile? Există stații de interpretare a datelor precum radiologie sau patologie clinică? Gândiți-vă la stațiile pe care probabil le veți întâlni și pregătiți-vă pentru fiecare.

Practica: practică în mod specific pentru examen; urmați un curs cu circuite OSCE de practică (de obicei pentru absolvenți); vedeți cât mai mulți pacienți și exersați abilitățile de examinare fizică cu un coleg pentru feedback. Puteți examina fiecare dintre sistemele majore în mod precis și eficient în timpul alocat? Exersați examinări „ piesa de joc " (de exemplu, „ acest pacient are unele dificultăți de mers – vă rugăm să-i examinați picioarele " ; „ această doamnă are ceva dureri la articulații – vă rugăm să-și examineze mâinile "). Luați în considerare posibilele scenarii de abilități de comunicare și exersați-vă abordarea. Sunteți capabil să îndepliniți toate abilitățile practice necesare? Dacă nu, organizați o formare suplimentară într-un centru de competențe. Practica pentru statiile de interpretare a datelor.

Efectua: OSCE-urile vă testează competența clinică într-un mediu simulat – trebuie să faceți performanță! Citiți cu atenție scenariul și instrucțiunile de la fiecare stație; fii clar cu privire la sarcina. Vi se cere să faceți un istoric, să oferiți informații, să obțineți consimțământul pentru o procedură sau să discutați cu o rudă sau un coleg? Într-o stație clinică sunteți de așteptat să examinați un întreg sistem, o parte a unui sistem sau să comentați mai pe larg ? Planificați cum vă veți apropia de stație înainte de a intra în ea. Ascultați-l pe examinator – doresc să vorbiți în timp ce examinați sau să vă prezentați concluziile la sfârșit? Urmăriți ceasul - asigurați-vă că veți termina stația în timpul alocat. Răspundeți la întrebări clar și concis; nu inventati semne fizice! Dacă nu ai găsit nimic, spune-o. Permiteți examinatorului să înțeleagă raționamentul dumneavoastră clinic și de ce ați alege un anumit curs de management. *În sfârșit, treceți mai departe:* încercați să uitați orice greșeală pe care credeți că le-ați făcut – formatul OSCE înseamnă că o performanță slabă atipică într-o stație va fi compensată de o performanță bună în altă parte.

Stațiile OSCE sunt în general marcate folosind o listă de verificare precum cea prezentată în Fig. 9.2.

Listele de verificare sunt concepute în prealabil și țin cont de obiectivele de învățare pentru curriculum și de nivelul la care este stabilită examinarea. De exemplu, o stație de examinare clinică pentru un student la medicină

junior s-ar putea concentra pe abilitățile corecte de proces de examinare fizică, în timp ce o stație similară pentru - studenții postuniversitari poate include o evaluare a abordării generale a candidatului față de pacient și a capacității acestora de a obține și interpreta corect semnele fizice.

Examene mini-clinice (mini-CEX)

Mini-CEX permite unui tutor clinic să observe interacțiunea unui stagiar cu un pacient într-un cadru clinic. Dezvoltate pentru a fi utilizate în setările postuniversitare, evaluările mini-CEX sunt din ce în ce mai utilizate în evaluarea studenților seniori la medicină.

Formatul mini-CEX implică observarea unei - activități clinice, cum ar fi luarea unui istoric concentrat, examinarea unui sistem sau furnizarea de informații. Cursantul prezintă caracteristicile esențiale și oferă un plan de diagnostic și management. Tutorul completează o listă de verificare prestabilită și

înregistrează domeniile de bună practică și noile nevoi de formare (Fig. 9.3).

Întâlnirea clinică ar trebui să dureze aproximativ 15 minute și feedback-ul este oferit la sfârșit. În general, în timpul unui program educațional, sunt necesare mai multe evaluări mini-CEX, permițând stagiarului și tutorelui să monitorizeze progresul. Înregistrările evaluărilor mini-CEX fac parte dintr-un portofoliu de pregătire clinică și asigură că dezvoltarea aptitudinilor clinice a stagiarului a fost evaluată și înregistrată. Deși nu este conceput pentru evaluarea cu mize mari , poate fi necesară finalizarea adecvată a numărului necesar de evaluări mini-CEX pentru a asigura progresul printr-un program de formare.

Observarea directă a abilităților procedurale (DOPS)

Evaluarea DOPS este o variantă a mini-CEX concepută pentru a evalua capacitatea unui student sau stagiar de a efectua abilități clinice practice. Stagiarii aleg o abilitate din lista aprobată pentru etapa lor de formare și, în general, ar trebui să efectueze mai multe DOPS la fiecare etapă a programelor lor educaționale. Întâlnirile sunt scurte și feedback-ul este oferit la sfârșit (vezi Fig. 9.4).

10

Boala cardiovasculară

Boala cardiacă ischemică

Aceasta se prezintă de obicei ca durere toracică centrală strânsă sau zdrobitoare a anginei sau a infarctului miocardic. Mai rar, se prezintă ca o aritmie sau defect de conducere sau insuficiență cardiacă.

Ischemia miocardică este în mod normal cauzată de ateroscleroză , dar durerea cardiacă este produsă și de:

. disectia aortica

. tahicardii paroxistice

. anemie severă, cardiomiopatie, embolie coronariană și vasculită – toate cauze rare.

Boala coronariană

Examinarea plăcilor de ateroscleroză indică o interacțiune între constituenții sângelui și elementele celulare ale peretelui arterial. Alterarea funcției normale a celulelor endoteliale poate permite acumularea de macrofage, care formează celule spumoase și provoacă proliferarea celulelor musculare netede și a țesutului conjunctiv. Cristalele de colesterol și alte lipide se acumulează la baza plăcilor, care sunt acoperite de un capac fibros. Ruptura plăcii duce la tromboză.

Factorii asociați cu boala coronariană includ:

. *Sex* : este mai frecvent la bărbați decât la femei, în special înainte de menopauză.

. *Vârsta* : există o creștere constantă odată cu vârsta.

. *Fumatul* : este un factor de risc puternic pentru boala coronariană (CHD). Renunțarea este asociată cu o reducere semnificativă a riscului, care scade la jumătate după 1 an și se apropie de cea a fumătorilor niciodată după câțiva ani.

. *Hipertensiune arterială* : riscul de boală coronariană crește progresiv odată cu creșterea tensiunii arteriale. Deși majoritatea studiilor antihipertensive au arătat a reducerea riscului mai mică decât cea așteptată, aceasta poate reflecta durata scurtă a studiilor.

. *Obezitatea* : adipozitatea centrală este un marker mai bun pentru riscul de CHD decât nivelul general de obezitate.

. *Hiperlipidemie* : CHD este asociată cu creșterea colesterolului total și cu un raport ridicat al colesterolului total: lipoproteinele de înaltă densitate (HDL). Hipertrigliceridemia pare să fie asociată mai mult cu riscul de infarct miocardic decât cu ateroscleroza coronariană , posibil pentru că afectează coagularea.

. *Diabetul zaharat* : hiperlipidemia la diabetici este un factor de risc puternic. Bărbații cu diabet zaharat au de 2-3 ori, iar femeile, de 4-5 ori mai mult riscul populației de apariție a bolii coronariene.

. *Alcool* : asocierea dintre CHD și alcool este în formă de J - cel mai scăzut risc este asociat cu consumul moderat de alcool.

Angina pectorală

Diagnostic

Diagnosticul de angina pectorală este clinic, pe baza istoricului caracteristic:

. *locul* : piept central

. *caracter* : de obicei strâns, greu, zdrobitor

. *radiații* : la brațe, epigastru, maxilar sau spate

. *precipitații* : prin efort sau emoție, în special după mese

Clinical Medicine Lecture Notes, Seventh Edition. John Bradley, Mark Gurnell and Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein and David Wayne. Published 2012 by Blackwell Publishing Ltd.

sau la frig

. *ameliorare* : în câteva minute prin repaus sau trinitrat de gliceril sublingual sau bucal.

Nu există semne fizice specifice. O cauză non-cardiacă este favorizată de continuarea timp de câteva zile, precipitații prin modificări de postură sau respirație profundă, capacitatea de a continua activitățile normale și lipsa de ușurare prin odihnă. Alternativele mai frecvente în diagnosticul diferențial sunt durerea esofagiană și - durerea musculo-scheletică.

Angina instabilă se referă la:

. angină de efort cu debut recent, fără antecedente
. frecvență și/sau severitate crescută a anginei preexistente
. angină în repaus.

Ancheta

Electrocardiogramă

Electrocardiograma (ECG) este de obicei normală între - atacuri, dar poate prezenta semne de infarct miocardic vechi, aplatizare sau inversare a undei T, bloc de ramură sau semne de hipertrofie ventriculară stângă. Depresia segmentului ST este de obicei observată în timpul atacurilor și poate fi provocată de testele de efort. Un test de efort negativ, în care nu există dureri în piept, nicio depresie ST, nici aritmie și nicio scădere susținută a tensiunii arteriale, indică un prognostic bun. Studiile radionuclizilor pot fi efectuate dacă pacientul nu este capabil fizic să facă mișcare. Imaginile în repaus sunt comparate cu imaginile obținute după stimularea farmacologică a fluxului coronarian pentru a evalua prezența ischemiei locale sau a infarctului.

În angina instabilă există depresie ST sau modificare a undei T în timpul durerii anginoase tipice, dar fără creșterea diagnostică a enzimelor cardiace. Nitrații pot inversa elevația segmentului ST.

Arteriografia coronariană poate oferi dovezi fără echivoc de îngustare arterială și poate defini locul acesteia pentru a ghida procedurile de revascularizare.

Managementul anginei stabile și instabile

Ar trebui identificați factorii de risc și ar trebui oferite sfaturi despre renunțarea la fumat, pierderea în greutate și efectuarea de exerciții fizice regulate. Tratați hipertensiunea și hiperlipidemia. Anemia trebuie investigată și tratată.

Trinitratul de gliceril sublingual rămâne principalul tratament simptomatic. Efectul secundar major este durerea de cap. Ar trebui luat pentru durere și profilactic înainte de evenimentele precipitante cunoscute. Nitrații cu acțiune prelungită, cum ar fi mononitratul de izosorbid-5 într-o formulare cu eliberare susținută de 60 mg, administrată o dată pe zi, dimineața, pot da concentrații terapeutice de nitrați în plasmă în timpul zilei și pot permite o scădere treptată în timpul nopții pentru a preveni toleranța la nitrați fără o revenire a dozei în angina pectorală. B - blocantele reduc morbiditatea și controlează simptomele în angina pectorală stabilă. Dacă este necesar , se poate adăuga un blocant al canalelor de calciu - dihidropiridină, cum ar fi amlodipina (nu verapamil sau diltiazem). Dacă un b -blocant este contraindicat sau nu este tolerat, se poate utiliza diltiazem sau verapamil. Nicorandil, un activator al canalelor de potasiu, poate fi, de asemenea, benefic. Inhibitorii ECA trebuie utilizați la pacienții care au și disfuncție ventriculară stângă sau diabet, cu excepția cazului în care există contraindicații. Aspirina în doză mică (75 mg/zi) reduce riscul de evenimente coronariene acute și infarct miocardic la pacienții cu angină stabilă. Clopidogrelul, un antagonist al receptorului de adenozin difosfatază (ADP), poate conferi beneficii suplimentare, dar crește riscul de sângerare (vezi Caseta 10.1 din studii). Dieta și statinele trebuie utilizate pentru a reduce colesterolul LDL cu o țintă de < 2,0 mmol/l.

CASETA DE ÎNCERCĂRI 10.1 Agenți antiplachetari și anticoagulanți în boala cardiacă ischemică și infarctul miocardic

Anchetatorii CHARISMA au repartizat aleatoriu 15.603 de pacienți cu boală cardiovasculară evidentă clinic sau cu factori de risc multipli pentru a primi clopidogrel (75 mg/zi) plus aspirină în doză mică (75-162 mg/zi) sau placebo plus aspirină în doză mică și i-au urmărit pe o perioadă medie de 28 de luni. În general, clopidogrelul plus aspirina nu a fost semnificativ mai eficient decât aspirina în monoterapie în reducerea ratei infarctului miocardic, accident vascular cerebral sau deces din cauze cardiovasculare. A existat o sugestie de beneficiu al tratamentului cu clopidogrel la pacienții cu aterotromboză simptomatică și o sugestie de rău la pacienții cu factori de risc multipli. (*New England Journal of Medicine* 2006; 354 :1706–1717.)

Studiul TIMI IIB a randomizat 3.910 de pacienți cu angină/infarct miocardic fără undă Q la heparină nefracționată intravenoasă timp de > 3 zile, urmată de injecții subcutanate cu placebo sau terapie neîntreruptă cu antitrombină cu enoxaparină și în timpul fazei acute în ambulatoriu. Enoxaparina a fost superioară heparinei nefracționate pentru reducerea unui compus de deces și evenimente ischemice cardiace grave, fără a provoca o creștere semnificativă a ratei hemoragiilor majore. Nu a mai avut loc o scădere relativă suplimentară a evenimentelor cu tratamentul ambulatoriu cu enoxaparină, dar a existat o creștere a ratei hemoragiei majore. (*Circulație* 1999; 100 : 1593–1601.)

@ CASETA DE ÎNCERCĂRI 10.2 Revascularizare pentru boala coronariană

Bypass Angioplasty Revascularisation Investigation (BARI) au comparat angioplastia cu bypassul coronarian ca tratament inițial la 1829 de pacienți cu boală multivasală. Tratamentul inițial prin angioplastie nu a compromis supraviețuirea la 5 ani, deși revascularizarea ulterioară a fost necesară mai des decât la pacienții tratați prin intervenție chirurgicală în primă instanță. La cei cu diabet zaharat supraviețuirea la 5 ani a fost mai bună la pacienții tratați inițial prin intervenție chirurgicală. (*Noua Anglie Journal of Medicine* 1996; 335 : 217–225.) Într-o analiză a rezultatelor clinice pe 10 ani nu a existat un dezavantaj semnificativ pe termen lung în ceea ce privește mortalitatea sau infarctul miocardic asociat cu o strategie inițială de PTCA în comparație cu CABG. Printre pacienții cu diabet tratat, CABG a conferit - beneficii de supraviețuire pe termen lung, în timp ce cele două strategii inițiale au fost echivalente în ceea ce privește supraviețuirea pacienților fără diabet. (*Jurnalul Colegiului American de Cardiologie* 2007; 49 (15): 1600–1606.)

Pacienții cu angină instabilă (dovezi de ischemie miocardică continuă fără semne de infarct) trebuie internați în spital și trebuie identificați și tratați factorii precipitanți (de exemplu anemie, aritmie) . Infarctul - miocardic fără supradenivelare a segmentului ST - (NSTEMI) este o afecțiune strâns legată, în care există suficiente leziuni miocardice pentru a elibera un marker al leziunii cardiace, cum ar fi troponina sau izoenzima MB a creatin fosfokinazei (creatinfosfokinaza are două subunități , care sunt fie B (creier), fie M (subunități musculare și CK-MB) care se găsesc în subunitățile cardiace; pagina 77). Tratamentul implică repaus la pat cu monitorizare ECG în timp ce durerea este în curs și escaladarea terapiei anti-ischemice. Aceasta ar trebui să includă aspirină în doză mică, heparină intravenoasă nefracționată sau subcutanată cu greutate moleculară mică (vezi Caseta de studii 10.1) și nitroglicerină sublinguală, urmată de nitrați intravenos. b -blocadă poate fi adăugată dacă există durere continuă și nu există contraindicații . Dacă b -blocantele sunt contraindicate, se poate utiliza un antagonist de calciu non-dihidropiridinic (de exemplu verapamil sau diltiazem) în absența disfuncției ventriculare stângi severe sau a altor contraindicații. Un inhibitor ECA poate fi adăugat dacă hipertensiunea persistă în ciuda măsurilor de mai sus. Durerea trebuie controlată cu morfină dacă nu este calmată și, dacă este necesar, se administrează oxigen suplimentar pentru a menține $Sa\ O_2 > 90\%$.

Angiografie coronariană și revascularizare

Indicațiile pentru angiografia coronariană diferă între unități, dar angiografia în vederea intervenției coronariene percutanate sau a intervenției chirurgicale bypass cardiopulmonar trebuie luată în considerare la toți pacienții cu dovezi de ischemie recurentă (angină sau modificări ale segmentului ST în repaus sau cu activitate minimă) sau un test de stres puternic pozitiv în ciuda terapiei medicale.

Revascularizarea coronariană poate fi realizată prin bypass coronarian (CABG) sau intervenție coronariană percutană (PCI) folosind dispozitive cu cateter (de obicei un balon sau laser) pentru a deschide zonele stenotice din arterele coronare (vezi Caseta de studii 10.2). CABG tinde să fie recomandat la pacienții cu boală a trei vase, boală semnificativă a arterei coronare principale stângi sau boală a două vase cu boală semnificativă a arterei coronare descendente anterioare stângi proximale și funcție anormală a ventriculului stâng. PCI a fost utilizat inițial doar pentru mai multe boli proximale a unui vas. Tehnicile îmbunătățite, apariția stenturilor cu eluare de medicamente și terapiile farmacologice îmbunătățite după PCI au redus riscul de restenoză sau ocluzie, iar PCI este acum utilizat în situații mai complexe. Pacienții trebuie să primească tratament antiplachetar dublu cu aspirină și clopidogrel după PCI cu plasarea de stent. Durata recomandată a terapiei cu clopidogrel depinde de tipul de stent.

Infarctul miocardic

Societatea Europeană de Cardiologie, Fundația American College of Cardiology, American Heart Association și World Heart Federation au publicat o definiție universală a infarctului miocardic în 2007 (Thygesen și colab. 2007).

Criteriile pentru diagnosticul miocardic acut în farcția sunt îndeplinite dacă există o creștere a biomarkerilor de leziune cardiacă (de preferință troponina) împreună cu unul dintre următoarele:

- simptome de ischemie miocardică
- Modificări ECG care indică o nouă ischemie – noi modificări ale segmentului ST sau ale undei T sau noi LBBB (pag. 79)
- dezvoltarea undelor Q patologice (p. 77)
- dovezi ale unei noi pierderi a miocardului viabil sau ale unei noi anomalii ale mișcării peretelui regional la imagistică.

Etiologie

Cea mai frecventă cauză este tromboza în asociere cu o placă ateromatoasă care s-a crăpat sau s-a rupt. Necroza mușchiului furnizat de vas este urmată de cicatrici.

Cauzele rare (luați în considerare la pacienții tineri fără factori de risc) sunt:

- embolie a arterei coronare: de la tromb în atriul sau ventriculul stâng sau leziunile valvei mitrale sau aortice
- anomalii congenitale, cum ar fi originea anormală a arterei coronare din artera pulmonară
- Vasculita arterei coronare: luați în considerare boala Kawasaki la copii (p. 287)
- anevrism de disecție cu ocluzie a arterei coronare.

Mărimea și localizarea infarctului depind de ce arteră este implicată (Fig. 10.1) și de prezența oricărei aport colateral. Ocluzia de:

- descendentul anterior stâng afectează peretele anterior al ventriculului stâng și, uneori, septul
- artera coronară dreaptă implică partea inferioară a ventriculului stâng, precum și o parte a septului și a ventriculului drept
- circumflexul stâng implică pereții laterali sau posteriori ai ventriculului stâng.

Infarctul se poate extinde de la endocard la epicardiu - (transmural) sau poate implica doar regiunea subendocardică.

Poate exista o

- antecedente de hipertensiune arterială, accident vascular cerebral, claudicație intermitentă , diabet zaharat, hiperlipidemie, fumat
- istoric familial de boli cardiovasculare, hiperlipidemie.

Simptome

- Durerea: debut, durată (de obicei peste 20 de minute), caracter (adesea strâns sau comprimat), localizare și radiații (de obicei piept care merge la brațe sau gât). Transpirația asociată, dispneea, greața și vărsăturile sunt frecvente. Este posibil să existe antecedente de angină pectorală sau infarct miocardic.

NB: Intensitatea nu este un ghid pentru amploarea infarctului, mai ales la vârstnici și la diabetici unde durerea poate fi absentă. Dacă există durere interscapulară asociată cu un sindrom de „infarct miocardic", luați în considerare disecția aortei toracice.

Examinare

Odată ce orice suferință a fost atenuată prin controlul durerii, este posibil să nu existe semne. Examina:

- pentru boli asociate:
  - xanthelasmata și xantomatul hiperlipidemiei
  - dovezi de diabet zaharat, boli tiroidiene, diabet zaharat, gută, fumat de țigară (miros și colorarea degetelor)
- puls pentru volum mic (debit cardiac scăzut), aritmie
- tensiunea arterială (hipotensiunea arterială indică de obicei debit cardiac scăzut; hipertensiunea arterială poate să nu existe de mult timp)
- presiunea venoasă jugulară (JVP) este de obicei normală – creșterea sugerează insuficiență cardiacă

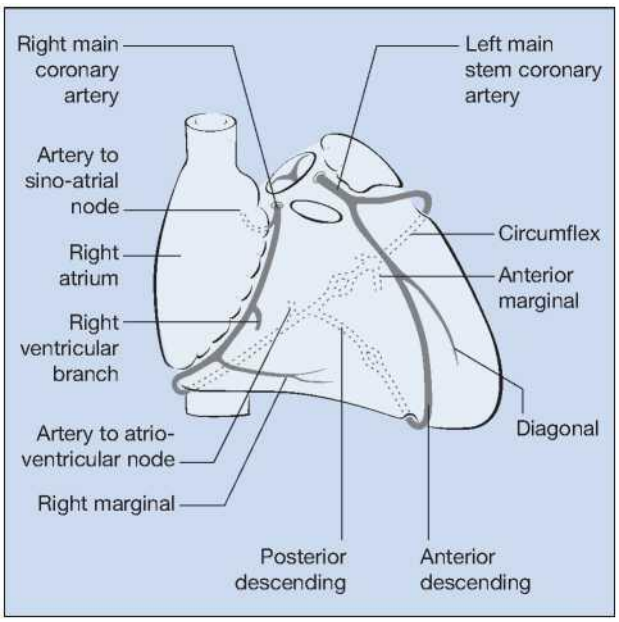


Figura 10.1 Anatomia arterelor coronare. Rețineți că artera coronară dreaptă alimentează atât nodulii SA, cât și nodulii AV.

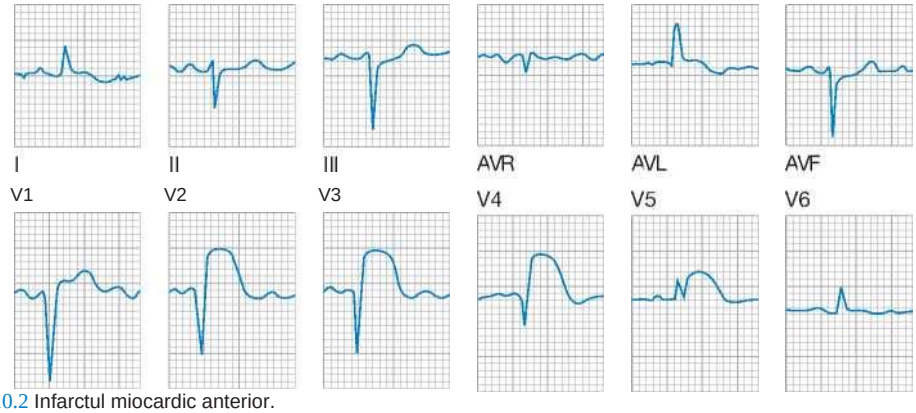


Figura 10.2 Infarctul miocardic anterior.

. asculta inima pentru:
- T al patrulea zgomot cardiac (frecvent); al treilea zgomot cardiac dacă există insuficiență cardiacă
- T frecare pericardică frecare
- mitrală (disfuncție a mușchilor papilari sau dilatație ventriculară)
- T defectul septului ventricular (VSD) cauzat de un sept rupt (rar)

. ascultați plămânii pentru trosniturile bazale ale insuficienței cardiace.

Investigatii

ECG (vezi p. 78 și Caseta 10.1)

ECG-urile în serie arată de obicei supradenivelarea segmentului ST și inversarea undei T, cu dezvoltarea undelor Q indicând necroză miocardică cu grosimea completă. Modificări apar în derivațiile toracice anterioare (V) într-un infarct miocardic posterior (Fig. 10.2) și în derivațiile II, III și piciorul cu tensiune augmentată (FAV) în infarctul miocardic inferior (Fig. 10.3).

Infarctul miocardic subendocardic duce la modificări ale segmentului ST și ale undei T, dar nu și unde Q. Un ECG normal nu exclude infarctul miocardic. Infarctul posterior este rar și nu produce unde Q, dar dă o undă R înaltă în V1.

Infarctul ventricular drept este de obicei asociat cu infarctul inferior și produce supradenivelarea ST care poate fi detectată dacă derivațiile ventriculare drepte (V3R și V4R) sunt înregistrate prin plasarea electrozilor toracici în partea dreaptă a toracelui în poziții echivalente cu V3 și V4.

Biomarkeri cardiaci

Troponina T, de la deteriorarea mușchilor cardiaci, este specifică diacului auto și markerul de alegere.

Creatin kinaza (CK) se formează prin dimerizarea a două lanțuri polipeptidice, B și M, dând naștere la trei izoenzime diferite. Izoenzima predominantă în mușchiul scheletic este MM, în timp ce în creier este BB. Mușchiul cardiac conține atât MM, cât și MB și

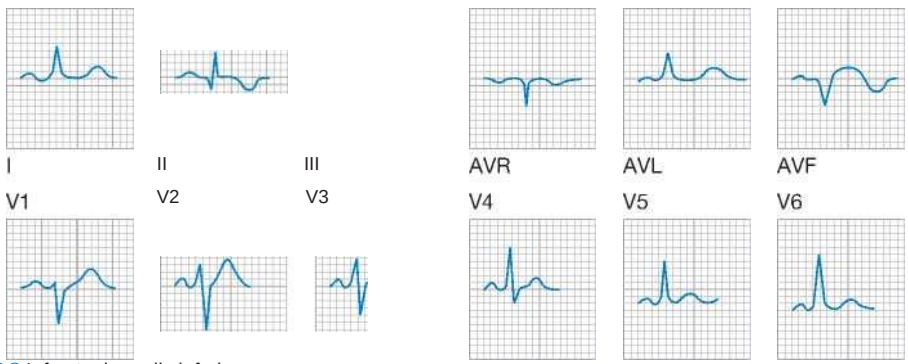


Figura 10.3 Infarct miocardic inferior.

9 Caseta 10.1 Modele ECG în condiții clinice comune

Infarctul miocardic

Un model caracteristic de modificări ECG evoluează de obicei:

. Primele minute – unde T cu vârf.

. Primele ore – ridicarea segmentului ST, inversarea undelor T, dezvoltarea undelor Q.
. După câteva zile segmentul ST revine la normal (denivelarea persistentă crește posibilitatea apariției anevrismului ventricular stâng).
. Undele pot deveni în cele din urmă în poziție verticală, dar în întreaga grosime undele Q netratate ale infarctului miocardic persistă la nesfârșit.
. Anomaliile de ritm sunt frecvente.

. Blocul de ramură stângă a mănunchiului (Fig. 10.8, p. 79) poate apărea în orice stadiu, făcând imposibilă interpretarea ulterioară a locului, momentului sau extinderii unui infarct.

Embolie pulmonară (Fig. 10.4)

. Tahicardie și aritmii tranzitorii (în special FA).
. Abaterea axei dreapta.

. Modelul de deformare a ventriculului drept – unde R dominantă și unde T inversate în V1 – 4.
. RBBB.

. Ocazional model S1, Q3, T3 (unda S în derivația I, Q și T inversat în III).

Hipertrofia ventriculară

Undele R mari apar peste ventriculul corespunzător din derivațiile toracice (V1 – 2 pentru hipertrofia ventriculară dreptă și V5 – 6 pentru hipertrofia ventriculară stângă). Tind să existe unde S negative mari în derivațiile reciproce (de exemplu, S mare în V1 în hipertrofia ventriculară stângă). Au fost identificate o serie de criterii de tensiune pentru hipertrofia ventriculară stângă; de exemplu, cu complexe QRS normale dacă suma S inV1 plus R în V5 este mai mare de 35 mm, hipertrofia ventriculară stângă este prezentă pe criteriile de tensiune.

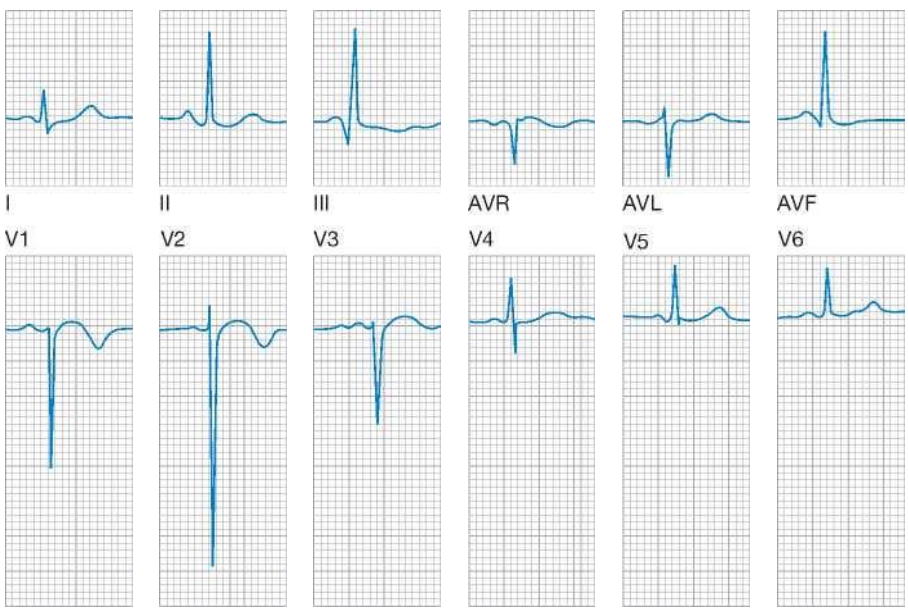


Figura 10.4 Embolie pulmonară acută cu model S1, Q3, T3, o axă QRS frontală medie spre dreapta (+ 90 °) și modelul de deformare a ventriculului drept (RV) în derivațiile V1-3.

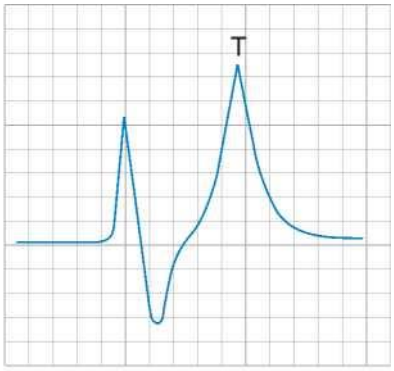


Figure 10.5 Hyperkalaemia.

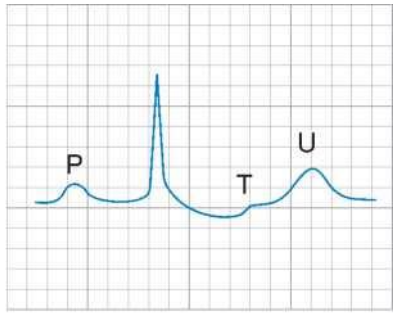


Figure 10.6 Hypokalaemia.

Figura 10.7 Hipocalcemie. Complexe normale în afară de un QT $_{c\ prelungit}$ (interval QT corectat pentru ritmul cardiac). Viteza 95/min, QT 0,4, QT $_{c}$ 0,5.

Digoxină

Segmente ST înclinate (bifare inversă), inversarea undei T.

Anomalii metabolice

Hiperkaliemie (Fig. 10.5). Undă P aplatizată, complex QRS larg, undă T cu vârf.
Hipokaliemie (Fig. 10.6). PR prelungit, ST deprimat, undă T aplatizată și undă U proeminentă.
Hipocalcemie (Fig. 10.7). Interval QT prelungit.

Bloc de ramură a pachetului

. Complexul QRS este mai mare de 0,12 s.
. În blocul de ramură stângă (LBBB) complexul este negativ (în formă de V sau W) în V1 (Fig. 10.8). Cauzele includ boala cardiacă ischemică, infarctul miocardic, cardiomiopatia, hipertensiunea arterială și stenoza aortică.

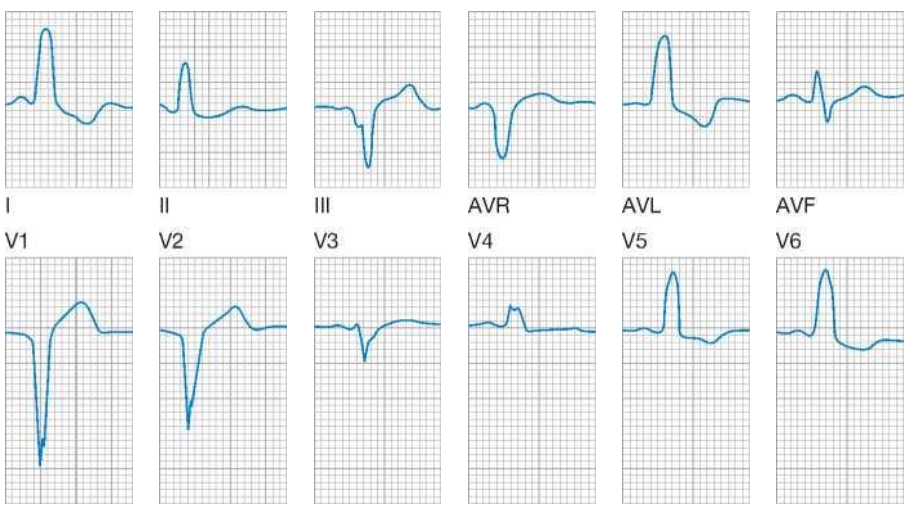


Figura 10.8 Blocul de ramură stânga. RSR (complex QRS în formă de M) este vizibil în unele dintre derivațiile ventriculare stângi, I, AVL și V4–6, și complexele QS crestate în derivațiile ventriculare drepte, V1–2.

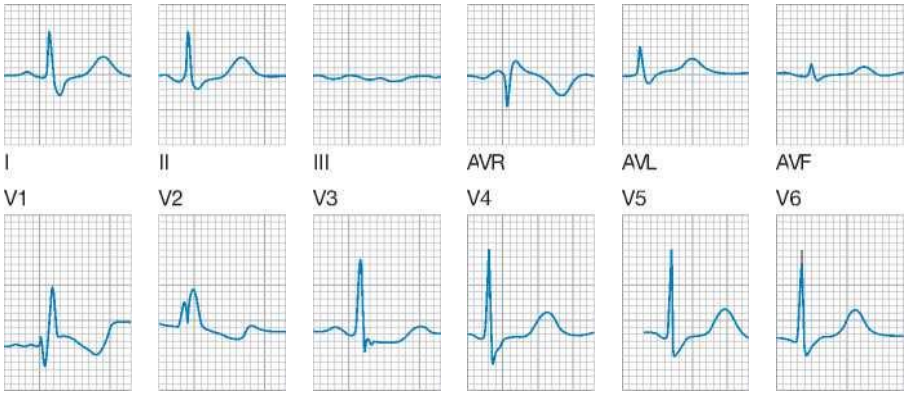


Figura 10.9 Blocul de ramură dreapta. RSR în derivațiile ventriculare drepte V1–2 și unde S slurred în derivațiile ventriculare stângi I, AVL și V4–6.

. În blocul de ramură dreapta (RBBB) complexul este pozitiv (în formă de M) în V1 (Fig. 10.9). Pe lângă faptul că apare în afecțiunile asociate cu LBBB, RBBB apare în condiții care pun o presiune asupra ventriculului drept (de exemplu BPOC, embolie pulmonară). RBBB poate apărea într-o inimă altfel normală.

Blocul fascicular

La fasciculele lui His există trei fascicule: dreapta, stânga anterior și stânga posterioară. Blocarea unuia dintre fasciculele stângi (blocul unifascicular) produce următoarele modele cu complexe QRS de lățime normală:

. În hemibloc anterior stâng există o deviație a axei stângi.
. În hemiblocul stâng posterior există o deviație a axei drepte.

Boala sinoatrială (sindromul sinusului bolnav)

Aceasta este o tulburare cronică asociată adesea cu boala cardiacă ischemică în care bradicardia sinusală și/sau stopul sinusal episodic pot alterna cu episoade de aritmie supraventriculară rapidă. Simptomele includ amețeli, sincope, palpitații și dispnee. Poate fi necesară stimularea permanentă. Diagnosticul se face cel mai ușor folosind monitorizarea ECG ambulatorie de 24 de ore.

Izoenzima MB este utilizată în diagnosticul infarctului miocardic, deși este crescută și în bolile mușchilor scheletici și în traumatismele musculare.

management

Mortalitatea precoce (în decurs de 4 săptămâni) este în principal în primele 2 ore și de obicei din fibrilație ventriculară. Orice pacient suspectat de a avea un infarct miocardic necesită:

. calmarea durerii – de obicei sub formă de opiacee plus antiemetice
. oxigen
. aspirina 300 mg de mestecat imediat
. nitrații trebuie administrați pentru ameliorarea durerii ischemice în curs și pot fi utilizați pentru a controla tensiunea arterială și pentru a trata insuficiența cardiacă
. transfer la unități specializate pentru terapia de reperfuzie.

Terapii de reperfuzie

Scurtarea timpului dintre recunoașterea simptomelor și solicitarea ajutorului medical și inițierea tratamentului de reperfuzie cu tromboliza sau intervenția coronariană percutanată primară este un element cheie al managementului (vezi Caseta de studii 10.3).

Mai multe studii la sfârșitul anilor 1980 au arătat că în streptokinaza intravenoasă a redus mortalitatea la pacienții care ajung la spital cu infarct miocardic de la puțin peste 10% la aproximativ 8%. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) a arătat că aspirina oferă beneficii suplimentare, iar studiile

ulterioare au arătat că alteplaza a avut efecte similare.

Streptokinaza 1.500.000 de unități se administrează prin perfuzie intravenoasă timp de 1 oră. Este mai ieftin decât alternativele, dar poate provoca reacții alergice. Potențialul său de utilizare repetată este limitat de formarea de anticorpi. Alteplaza (activator de plasminogen tisular recombinant, rtPA) este

CASETA DE ÎNCERCĂRI 10.3 Infarctul miocardic

În studiul Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarct , 840 de pacienți care s-au prezentat în decurs de 6 ore de la infarct miocardic acut cu supradenivelare a segmentului ST au fost repartizați la fibrinoliză prespitalicească (n = 419) cu alteplasie sau angioplastie primară (n = 421) și toți au fost transferați la un centru de egioplastie. Întârzierea mediană între apariția simptomelor și tratament a fost de 130 min în grupul cu fibrinoliză prespitalicească și 190 min (timpul până la umflarea primului balon) în grupul cu angioplastie primară. Nu a existat nicio diferență în ceea ce privește obiectivul principal, care a fost un compus de deces, reinfarct non-fatal și accident vascular cerebral non-fatal invalidant la 30 de zile între cele două grupuri. (*Lancet* 2002; 360 (9336): 825–829.) O analiză ulterioară a datelor a indicat că tromboliza prespitalicească poate fi preferabilă PCI primară pentru pacienții tratați în primele 2 ore după debutul simptomelor. (*Circulație* 2003; 108 (23): 2851–2856.)

PRAGUE -2 a randomizat 850 de pacienți cu infarct miocardic acut cu supradenivelare a ST care au prezentat în < 12 ore la cel mai apropiat spital comunitar fără laborator de cateter fie tromboliza în acel spital (grup TL, *n* = 421) fie transport imediat pentru intervenție coronariană percutanată primară (grup PCI, *n* = 429). Studiul a arătat că transportul pe distanțe lungi de la un spital comunitar la un centru terțiar PCI în faza acută a infarctului miocardic este sigur. Strategia a scăzut semnificativ mortalitatea la pacienții care prezentau > 3 ore de la debutul simptomelor. Pentru pacienti prezentând în < 3 ore de la simptome, rezultatele trombolizei au fost similare cu cele supuse transportului pe distanțe lungi pentru PCI. (*European Heart Journal* 2003; 24 (1): 94–104.) Beneficiul precoce al strategiei PCI asupra trombolizei a fost susținut pe parcursul a 5 ani de urmărire. (*European Heart Journal* 2007; 28 (6): 679–684.)

Angioplastia imediată a fost comparată cu terapia standard cu angioplastie de salvare după tromboliza în Studiul combinat cu stent Abciximab REteplase în infarctul miocardic acut (CARESS-in-AMI) . Transferul imediat pentru PCI a îmbunătățit rezultatul la pacienții cu risc ridicat cu infarct miocardic cu supradenivelare de ST tratați într-un centru non-intervențional cu reteplază în jumătate de doză și abciximab. (*Lancet* 2008; 16 (371): 559–568.)

Keeley și colab. a efectuat o meta-analiză a 23 de studii, care împreună au repartizat aleatoriu 7739 de pacienți eligibili pentru trombolitică cu IAM cu supradenivelare de segment ST la PTCA primar (n = 3872) sau terapie trombolitică (n = 3867). PTCA primar a fost mai bun decât terapia trombolitică în reducerea globală a decesului pe termen scurt, a reinfarctului non-fatal, a accidentului vascular cerebral și a obiectivului combinat de deces, reinfarct non-fatal și accident vascular cerebral. Rezultatele observate cu PTCA primar au rămas mai bune decât cele observate cu terapia trombolitică în timpul urmăririi pe termen lung și au fost independente atât de tipul de agent trombolitic utilizat, cât și de dacă pacientul a fost sau nu transferat pentru PTCA primar. (*Lancet* 2003; 361 (9351): 13–20.)

nu este antigenic, dar este scump. Este extrem de important să începeți tromboliza în 12 ore de la infarctul miocardic ; beneficiul suplimentar se obține dacă începe în 6 ore.

Contraindicațiile trombolizei sunt sângerări recente , hipertensiune arterială severă (tensiune arterială > 200/120 mmHg), ulcerație peptică activă, accident vascular cerebral recent (în ultimele 2 luni), retinopatie diabetică proliferativă, boală hepatică sau renală severă, sarcină/alăptare, endocardită bacteriană și pancreatită acută.

Intervenția coronariană percutanată primară (ICP) este tratamentul preferat dacă este disponibil rapid (caseta 10.3). Societatea Europeană de Cardiologie și Colegiul American de Cardiologie/Forțele operative ale Asociației Americane a Inimii recomandă toate o țintă pentru timpul de la sosirea în departamentul de urgență până la angioplastie (timp de la ușă la balon) de 90 de minute.

b-Blocare

ISIS-1 (First International Study of Infarct Survival) a arătat că b -blocarea intravenoasă în stadiile incipiente ale infarctului miocardic poate conferi beneficii, dar este contraindicată dacă există bradicardie, hipotensiune , insuficiență cardiacă, astm, sindrom sick-sinus sau bloc cardiac (de gradul doi sau trei sau bifascicular). Post-infarctul b -blocadă pe termen lung este de rutină în absența contraindicațiilor.

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) sunt benefici, în special la pacienții cu infarct miocardic anterior, dar utilizarea lor poate fi limitată de hipotensiune arterială.

Terapie anticoagulantă și antiplachetă

NICE Technology Appraisal 230 recomandă inhibitorul de trombină bivalirudin în combinație cu aspirină și clopidogrel pentru tratamentul adulților cu infarct miocardic cu denivelarea segmentului ST (STEMI) supuși intervenției coronariene percutanate primare (ICP).

Complicații

. *Insuficiență cardiacă* (pag. 88).

. *Șoc:* pacientul este hipotensiv, palid, rece, transpirat și cianozat. Aritmiile sunt frecvente. Tratamentul este cu:
T oxigen

T diuretice dacă edem pulmonar

vasodilatatoare T – *inhibitori ai ECA (arteriale și venoase*) sau nitrați (venoase) dacă tensiunea arterială permite

T inotropii – dopamina și dobutamina cresc contractilitatea cardiacă prin stimularea receptorilor b 1 din mușchiul cardiac. Dozele mici de dopamină (< 5 mcg/kg/min) induc vasodilatația și cresc perfuzia renală, în timp ce dozele mai mari determină vasoconstricție și pot exacerba insuficiența cardiacă.

. *Aritmii* (vezi p. 84 și Tabelul 10.1).

. *Tahicardie sinusală* : de obicei nu necesită tratament.

. *Extrasistole supraventriculare* : frecvente, dar rareori necesită tratament.

. *Tahicardie supraventriculară* : apare din atrii sau joncțiunea atrioventriculară. Managementul depinde de natura tahicardiei.

. *Bradicardie sinusală sau ganglionară* : poate fi cauzată de sedare, în special cu opiacee. Dacă frecvența este < 50 bătăi/min și pacientul este hipotensiv, administrați atropină 0,6 mg intravenos și repetați de două ori dacă este necesar. Dacă nu reușește, luați în considerare stimularea cardiacă.

. *Blocul cardiac* : toate gradele de blocare cardiacă sunt mai grave dacă complică infarctele anterioare, mai degrabă decât cele inferioare.
T gradul I: nu necesită terapie

T gradul doi: monitorizați și luați în considerare atropina. Mulți medici ar lua în considerare stimularea cardiacă pentru Mobitz tip II cu infarcte anterioare (p. 88)

T de gradul trei (bloc complet al inimii): atropina și izoprenalina pot fi utile în așteptarea stimularii cardiace.

NB: Blocul cardiac complet este mai frecvent în infarctele miocardice inferioare deoarece artera ganglionară atrioventrică ulară este o ramură a arterei coronare drepte; blocul cardiac complet care complică infarctul anterior este de rău augur deoarece implică un infarct muscular mare.

. *Tahicardie ventriculară* : aceasta poate răspunde la - amiodarona intravenoasă, dar se trece fără întârziere la cardioversie în curent continuu (DC) dacă nu are succes sau există colaps hemodinamic.

. *Fibrilație ventriculară* : aceasta este frecvent în decurs de 6 ore de la infarctul miocardic (vezi Stop cardiorespirator, p. 88).

. *Disocierea electromecanică* (complexe pe ECG fără puls – vezi Stop cardiorespirator, p. 88).

Complicații tardive

Anevrismul ventricular poate provoca insuficiență cardiacă, angină, aritmii și embolii de la trombi din anevrism. Pot exista mariri cardiace si pulsatii cardiace anormale (de exemplu, un impuls la marginea sternului stanga). Prezența acestuia este sugerată de supradenivelarea segmentului ST care persistă în convalescență. Anevrismul poate fi demonstrat prin ecocardiografie , studii cu radionuclizi sau ventriculografie stângă. Extirparea chirurgicala este indicata pentru insuficienta cardiaca sau aritmii. Anticoagulantele reduc riscul de emboli.

Disfuncția sau ruptura mușchilor papilari poate provoca insuficiență cardiacă. Există un suflu pansistolic sau sisitolic tardiv regurgitant mitral. Ecocardiografia confirmă diagnosticul. Poate fi indicată intervenția chirurgicală.

Ruptura septului ventricular este rară. Reparația chirurgicală urgentă poate fi necesară pentru insuficiența cardiacă severă.

Ruptura miocardică duce la moarte din cauza tamponului (cu excepția cazului în care este disponibilă o intervenție chirurgicală imediată). Sindromul Dressler (post-infarct miocardic) apare la săptămâni sau luni după infarctul miocardic sau operația cardiacă . Se caracterizează prin febră, pleurezie și pericardita și prezența anticorpilor la mușchiul inimii.

Evaluare invazivă și neinvazivă post infarct miocardic

Pacienții cu angină pectorală în curs de desfășurare (sau alte semne de ischemie) în repaus sau la efort minim sau cu disfuncție ventriculară stângă trebuie supuși unei coronariografii pentru a evalua necesitatea revascularizării coronariene . Pacienții la care nu este planificată angiografia ar trebui să fie supuși testelor de efort la sfârșitul internării în spital sau la timpuriu după externare pentru a evalua capacitatea funcțională și pentru a căuta dovezi de ischemie inductibilă. Ecocardiografia trebuie efectuată pentru a evalua funcția ventriculară stângă. Imagistica de perfuzie miocardică de stres cu dipiridamol sau adenozină poate fi utilizată la pacienții care nu pot face efort sau dacă anomaliile inițiale compromit interpretarea ECG în timpul testului de efort.

Reabilitare

Programele de reabilitare cardiacă întăresc importanța - prevenției secundare și promovează adoptarea unui stil de viață sănătos. Educația alimentară este oferită pentru a obține un IMC normal și pentru a reduce colesterolul

alimentar și grăsimile saturate. Ar trebui încurajată implicarea activă în auto-reabilitare. Trebuie subliniată importanța renunțării la fumat și utilizate strategii de ajutor pentru fumători.

Pacienții trebuie încurajați să crească treptat activitatea pe parcursul a 1-2 luni, când poate reveni la locul de muncă

Tabelul 10.1 Aritmii cardiace

Ritm	Rata		Diagnostic	Bolile de bază	Terapie (pag. 84 – 88)
	Atrială	ventriculară			
Regulat	100 +	100 +	Tahicardie sinusala	Anxietate, insuficienta cardiaca, tireotoxicoza, febra, anemie	Tratați boala de bază
	100–200	100–200	Tahicardie supraventriculară	Niciuna (60%), tireotoxicoză, digoxină, tutun, cofeina, Sindromul Wolff-Parkinson-White	Stimularea vagală (presiune asupra sinusul carotidian), b -blocant sau verapamil ablația chirurgicală a căii accesorii
	300	70–200	Flutter atrial cu bloc	Boala cardiacă ischemică, tireotoxicoză, digoxină	Controlul ratei – b -blocant, calciu antagonist, digoxină Controlul ritmului – cardioversie DC, amiodarona, sotalol, verapamil
	60 +	15–50	Bloc cardiac complet cu Undele „a” ale tunului în pulsul venei jugulare, primul sunet de intensitate variabilă, presiunea	Postinfarct, idiopatic, digoxină, cardiomiopatie	Nulă dacă este asimptomatică, atropină sau stimulator cardiac
	40–60	40–60	Bradicardie sinusala	Sportivi, infarct miocardic, mixoedem, hipotermie, boală sinoatrială	Ca bloc cardiac dacă urmează miocardic infarct
Neregulat			Multiple ectopice (inclusiv bătăi cuplate), ECG practic regulat	Ischemie, digoxină, tireotoxicoză, cardiomiopatie	Opriți digoxina și corectați hipokaliemia dacă este necesar.
		60–100	Flutter atrial cu bloc variabil	Ischemie, boli de inimă reumatismale	Controlul ratei – b -blocant, antagonist de calciu, digoxină Controlul ritmului cardioversie DC, amiodarona, sotalol
		< 100 tratate 100 + netratate	Fibrilația atrială (rata apex este doar ghid pentru ritmul cardiac ECG esențial)	Inimă ischemică și reumatică boala, tireotoxicoza, pulmonara embolie, pericardită constructivă, cardiomiopatie sau carcinom bronșic	Controlul ratei – b -blocant, calciu antagonist, digoxină Controlul ritmului – cardioversie DC, amiodarona, sotalol
Cardiac arestare		120–200 Nu periferic puls	Tahicardie ventriculară Fibrilația ventriculară și uneori ventriculare tahicardie. Asistolia ventriculară	Infarctul miocardic și ischemie	Vezi p. 88

DC, curent continuu; ECG, electrocardiogramă

fi luat în considerare. Pacienții trebuie sfătuiți cu privire la restricțiile de conducere (pag. 88).

Tratamente farmacologice pe termen lung

Cu excepția cazului în care sunt contraindicate, aspirina, blocarea b , blocarea angiotensinei și statinele (Trials Box 10.4) trebuie începute la toți pacienții și continuate pe termen nelimitat. Colesterolul LDL țintă trebuie să fie mai mic de 2,0 mmol/l.

Aritmii

(A se vedea tabelul 10.1.)

Tahicardii supraventriculare

Tahicardiile supraventriculare apar din atrii sau joncțiunea atrioventriculară. Complexul QRS este normal, cu excepția cazului în care există și bloc de ramificație.

Tahicardie sinusala

În tahicardia sinusală frecvența este > 100 bătăi/min. O cauză subiacentă (anxietate, exerciții fizice, febră, anemie, insuficiență cardiacă, tireotoxicoză) poate fi de obicei identificată.

Fibrilatie atriala

Fibrilația atrială (FA) este predominant o boală a vârstnicilor, care apare la 0,2% dintre bărbații cu vârsta cuprinsă între 47 și 56 de ani și la 3% dintre cei cu vârsta cuprinsă între 77 și 86 de ani (studiul Framingham, 1949). FA reumatică apare în asociere cu boala valvulară reumatică, în timp ce în FA non-reumatică există o tulburare metabolică de bază sau o altă formă de boală cardiacă. AF singuratică apare în absența unei boli valvulare , miocardice sau alte boli identificabile. Cauzele comune sunt:

. boală cardiacă ischemică
. tireotoxicoza
. boala valvei mitrale
. cardiomiopatie.

© CASETA DE PROCE 10.4 Statine

Scăderea incrementală a valorilor finale prin scăderea agresivă a lipidelor (IDEAL) a înrolat 8888 de pacienți cu vârsta de 80 de ani sau mai tineri cu antecedente de IM acut: 4439 de pacienți au fost repartizați aleatoriu pentru a primi o doză mare de atorvastatină (80 mg/zi) și 4449 de pacienți au fost randomizati (20 mg/zi). În timpul tratamentului, nivelurile medii ale colesterolului LDL au fost de 104 mg/dl în grupul tratat cu simvastatină și 81 mg/dl în grupul tratat cu atorvastatină. Scăderea mai intensă a colesterolului LDL nu a dus la o reducere semnificativă a rezultatului primar al evenimentelor coronariene majore, dar a redus riscul altor obiective secundare compozite și IM acut non-fatal. Nu au existat diferențe în ceea ce privește mortalitatea cardiovasculară sau de orice cauză. (*JAMA* 2005; 294 (19): 2437–2445.)

În studiul Treating to New Targets (TNT) , 10.001 de pacienți cu boală coronariană și niveluri de colesterol LDL mai mici de 3,4 mmol/l au fost repartizați aleatoriu să primească fie 10 mg, fie 80 mg de atorvastatină pe zi. Nivelurile medii ale colesterolului LDL au fost de 2,0 mmol/l în timpul tratamentului cu 80 mg atorvastatină și 2,6 mmol/l în timpul tratamentului cu 10 mg atorvastatină. A existat o reducere absolută a ratei evenimentelor cardiovasculare majore de 2,2% și o reducere relativă de 22% a riscului la pacienții cărora li s-a administrat terapie mai intensivă pentru scăderea lipidelor.

Acest lucru a avut loc cu o incidență mai mare a nivelurilor crescute de aminotransferaze. (*New England Journal of Medicine* 2005; 352 : 1425–1435.)

Studiul Pravastatin sau Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarct-22 (PROVE IT TIMI-22) a inclus 4.162 de pacienți care fuseseră spitalizați pentru un sindrom coronarian acut în ultimele 10 zile și a comparat 40 mg de pravastatina zilnic (terapie standard intensivă) cu a800 mg pe zi. terapie). Regimul intensiv cu statine hipolipemiante a oferit o protecție mai mare împotriva decesului sau a evenimentelor cardiovasculare majore decât regimul standard. (*New England Journal of Medicine* 2004; 350 : 1495–1504.)

Colaborarea cu studii prospective a realizat o meta-analiză a 61 de studii prospective observaționale constând din aproape 900.000 de adulți fără boală anterioară și cu măsurători inițiale ale colesterolului total și ale tensiunii arteriale. Pe parcursul a aproape 12 milioane de ani persoane cu risc între 40 și 89 de ani, au existat peste 55.000 de decese vasculare (34.000 de boli cardiace ischemice, 12.000 de accident vascular cerebral, 10.000 altele); Colesterolul total cu 1 mmol/l mai mic a fost asociat cu aproximativ o jumătate, o treime și o șase mai mică mortalitate prin boala cardiacă ischemică la ambele sexe la vârstele de 40-49, 50-69 și, respectiv, 70-89 de ani, fără un prag aparent. (*Lancet* 2007; 370 : 1829–1839.)

I© Caseta 10.2 Terapia antitrombotică la pacienții cu fibrilație atrială, inclusiv fibrilație atrială paroxistică și flutter atrial

Ghidurile de practică clinică bazate pe dovezi ale Colegiului American al Medicilor în Piept privind terapia antitrombotică în fibrilația atrială (*CHEST* 2008; 133 (Suppl 6): 546S – 592S) recomandă pacienților anticoagularea pe termen lung cu warfarină (sau alt antagonist al vitaminei K) cu o țintă INR de 322.50 . FA, inclusiv cei cu FA paroxistică, care au avut un accident vascular cerebral ischemic anterior, atac ischemic tranzitoriu (AIT) sau embolie sistemică și la pacienții care au doi sau mai mulți dintre următorii factori de risc: vârsta > 75 de ani, antecedente de hipertensiune arterială, diabet zaharat, afectare moderată sau severă a funcției sistolice ventriculare stângi și/sau insuficiență cardiacă. La pacienții cu doar unul dintre acești factori de risc se recomandă terapia antitrombotică de lungă durată fie cu warfarină, fie cu aspirină în doză de 75 – 325 mg/zi, iar la pacienții cu niciunul dintre acești factori de risc se recomandă terapia pe termen lung cu aspirină în doză de 75 – 325 mg/zi. Recomandările pentru pacienții cu flutter atrial sunt similare, deși baza de dovezi este mai puțin puternică. Anticoagularea pe termen lung cu warfarină este, de asemenea, recomandată la pacienții cu FA și stenoză mitrală, precum și cu FA și valve protetice cardiace.

management

Verificați potasiul seric, ecocardiograma și funcția tiroidiană. Scopul este de a restabili ritmul sinusal sau de a controla frecvența ventriculară și de a minimiza riscul de embolizare.

Cardioversia în curent continuu (DC) poate stabili ritmul sinusal la 90% dintre pacienți, dar recidiva este comună . Amiodarona pe termen lung reduce frecvența recăderilor, deși efectele secundare pot limita utilizarea acesteia. Tratamentul anticoagulant este recomandat cu 3 săptămâni înainte și cel puțin 4 săptămâni după cardioversie reușită (vezi Caseta 10.2).

NB Efectele secundare ale amiodaronei sunt - microdepozitele reversibile ale corneei, fotosensibilitatea, decolorarea pielii , hipotiroidismul, hipertiroidismul, - alveolita și fibroza pulmonară difuză, neuropatia și miopatia periferică.

Terapie medicală

Chinina, flecainida și amiodarona au fost toate folosite pentru a restabili și menține ritmul sinusal. Digoxina nu restabilește ritmul sinusal, dar este eficientă în controlul frecvenței ventriculare, fie singur, fie în combinație cu b -blocante.

Incidența accidentului vascular cerebral ischemic (embolic sau trombotic) este crescută la pacienții cu FA și se recomandă tratamentul antitrombotic (Caseta 10.2 și Tabelul 10.2).

Flutter atrial

Descărcarea atrială la aproximativ 300/min, dând linia de bază caracteristică „dinte de ferăstrău” pe ECG (vezi Fig. 10.10). Există de obicei bloc atrioventricular, care duce la o frecvență ventriculară de 150/min (2: 1) sau 100/min (3: 1). Rata este practic regulată, dar este afectată de 2: 1, 3: 1 și bloc variabil. Cauzele sunt similare cu FA, deși flutterul atrial este mai puțin frecvent.

management

Medicamente precum sotalolul, amiodarona, propafenona și flecainida pot fi eficiente în restabilirea ritmului sinusal. Cardioversia DC poate fi folosită și pentru a opri flutterul atrial.

Tabelul 10.2 Rezumatul recomandărilor pentru terapia antitrombotică în fibrilația atrială

Condiții asociate	Tratament antitrombotic recomandat
Accident vascular cerebral ischemic anterior, AIT sau embolizare sistemică	Warfarină [2] – țintă INR 2,5 (interval 2,0–3,0)
Doi sau mai mulți factori de risc [1]	Warfarină [2] – țintă INR 2,5 (interval 2,0–3,0)
Unul sau mai mulți factori de risc [1]	Warfarină [2] – INR țintă 2,5 (interval 2,0–3,0) *sau* aspirină 75–325 mg/zi
Stenoza mitrală	Warfarină [2] – țintă INR 2,5 (interval 2,0–3,0)
Valva protetică	Warfarina [2] – INR adecvat pentru tipul specific de proteză

[1] Factori de risc: vârsta > 75 de ani, antecedente de hipertensiune arterială, diabet zaharat, afectare moderată sau severă a funcției sistolice a ventriculului stâng și/sau insuficiență cardiacă.
[2] Sau alt antagonist oral al vitaminei K.

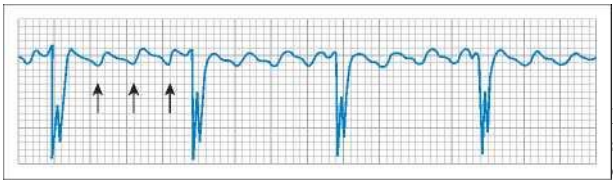


Figura 10.10 Flutter atrial cu unde atriale „dinte de ferăstrău" (săgeți) și bloc 4 : 1.

Pentru pacienții cu FA > 48 de ore sau cu durată necunoscută pentru care este planificată o deviere farmacologică sau electrică a automobilului , se recomandă anticoagularea cu warfarină timp de 3 săptămâni înainte de cardioversia electivă și cel puțin 4 săptămâni după menținerea ritmului sinusal.

Tahicardie atrială

Frecvența atrială este mai mică decât în flutterul atrial, fiind între 120 și 200/min. ECG arată unde P anormale de formă (vezi Fig. 10.11). Există adesea un grad de bloc atrioventricular (AV).

management

Terminarea unui episod de tahicardie atrială

. Încercați mai întâi masajul unilateral al sinusului carotidian sau manevra Valsalva.

. Adenozina (3 mg prin injectare rapidă în vena centrală sau periferică mare) determină de obicei revenirea rapidă la ritmul sinusal. Timpul său scurt de înjumătățire (10 s) înseamnă că efectele secundare (înroșirea feței, bronhospasm, bradicardie) sunt de obicei de scurtă durată.

. Verapamilul poate fi de preferat la astmatici, dar trebuie evitat dacă există hipotensiune arterială sau insuficiență cardiacă. Verapamilul este contraindicat la pacienții care iau b -blocante.

. Disopiramida și amiodarona pot fi utile în tahicardia supraventriculară rezistentă.

. Cardioversia sub anestezie generală cu acțiune scurtă - este utilizată atunci când sunt necesare rezultate rapide și alte proceduri au eșuat.

Prevenirea tahicardiei atriale

Dacă eșuează, pot fi indicați blocanții canalelor de sodiu (propafenonă sau flecainidă). În tahicardiile care implică conexiuni accesorii, agenții care afectează țesutul dependent de canal rapid (propafenonă, flecainidă, cibenzolină, disopiramidă sau hidrochinidină) sunt eficienți . Blocanții curentului de potasiu, cum ar fi sotalolul sau amiodarona, reprezintă o terapie alternativă.

Sindroame de preexcitație

Pe lângă nodul AV, o conexiune suplimentară (cale accesorie) între atrii și ventriculi permite ca impulsul atrial să fie transmis mai rapid către ventriculi - de unde și termenul de sindrom de pre-excitație . Principalele tipuri sunt sindroamele Wolff-Parkinson-White și Lown-Ganong-Levine.

Sindromul Wolff-Parkinson-White este cauzat de o cale accesorie (mănunchi de Kent) care ocolește joncțiunea AV. Se caracterizează printr-un interval PR scurt și un complex QRS lărgit din cauza prezenței unei unde d (vezi Fig. 10.12). În tipul A, complexul ventricular este pozitiv în derivația V1; în tipul B, este negativ. Apar două aritmii principale:

. În *tahicardia de reintrare*, calea de conducere normală (nodul AV) și calea accesorie formează un circuit prin care impulsurile circulă în mod repetat. Unda d este pierdută. Medicamentele care blochează nodul AV (de exemplu adenozină, verapamil) restabilesc de obicei ritmul sinusal.

. În *fibrilația atrială,* majoritatea complexelor ventriculare sunt largi din cauza prezenței undelor d pe cursa ascendentă. Medicamentele de blocare a ganglionilor AV pot crește

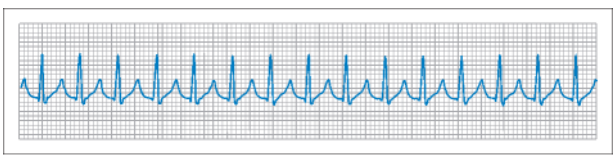


Figure 10.11 Atrial tachycardia.

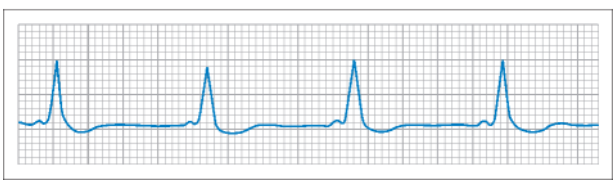


Figura 10.12 Sindromul Wolff–Parkinson–White (WPS). Interval PR scurt și complex ventricular larg datorită undelor d .

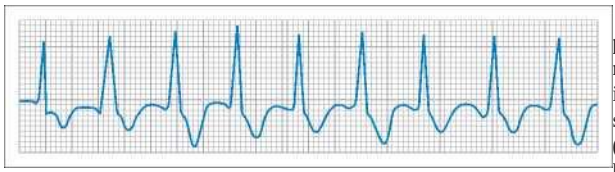


Figura 10.13 Tahicardie ventriculară cu complexe QRS ventriculare ușor neregulate și unde T variabile din cauza undelor P suprapuse disociate.

frecvența ventriculară și trebuie evitată. Devierea mașinii DC termină de obicei AF. Amiodarona poate fi utilizată pentru a încetini conducerea în calea accesorie.

Lown–Ganong–Levine se caracterizează și printr-un interval PR scurt, dar are un QRS normal, adică fără undă d . De asemenea, este complicată de tahicardie paroxistică.

Tahicardie ventriculară

Frecvența ventriculară este de obicei 120-200/min. De obicei reflectă o boală miocardică de bază gravă. Este adesea autolimitată, dar dacă este susținută poate provoca hipotensiune și șoc. ECG arată o tahicardie cu complex larg și pot fi observate unde P disociate de activitatea ventriculară (vezi Fig. 10.13). Axa este adesea bizară.

În *torsada vârfurilor,* axa QRS se modifică progresiv, astfel încât complexele par să se răsucească continuu . Există o prelungire a intervalului QT în ritmul sinusal. Cauzele care stau la baza trebuie identificate și tratate (medicamente antiaritmice, hipokaliemie, hipomagnezemie, antidepresive triciclice). Agenții antiaritmici pot agrava starea. Cardioversia sau stimularea DC este adesea eficientă în terminarea atacurilor, care, dacă nu sunt tratate, pot degenera în fibrilație ventriculară. Infuzia intravenoasă de sulfat de magneziu este adesea eficientă.

Fibrilația ventriculară

Vezi Stop cardiorespirator, p. 88.

Bloc cardiac (vezi Fig. 10.14)

În *blocul de gradul I* intervalul PR este prelungit. În *blocul de gradul doi* se pierde raportul normal 1: 1 al complexelor P:QRS, dar încă există o relație între undele P și complexele QRS. Relația poate

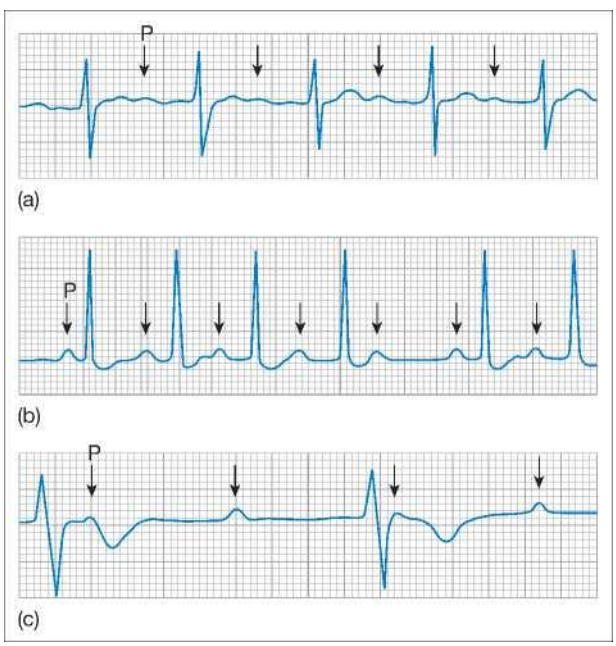


Figure 10.14 (a) First-degree heart block. PR interval 0.3 s. (b) Second-degree heart block (Wenckebach or Mobitz type I). (c) Third-degree heart block with complete atrioventricular dissociation.

management

Amiodarona poate fi utilizată, dar cardioversia DC trebuie efectuată dacă există șoc.

fie prelungirea progresivă a intervalului PR până la eliminarea unui complex QRS (Mobitz tip I sau Wenckebach), fie renunțarea la complexe QRS fără modificarea intervalului PR (Mobitz tip II).

Dacă există o disociere completă între undele P și complexele QRS, există *bloc cardiac de gradul trei* . Frecvența complexului QRS (și, prin urmare, frecvența ventriculară) este de obicei lentă (15-50/min) și regulată. Stimularea cardiacă este adesea necesară.

reîncepe după 4 săptămâni cu condiția să nu existe altă condiție de descalificare.

. Introducerea stimulatorului cardiac: conducerea trebuie să înceteze cel puțin 1 săptămână.

. Aritmie: conducerea trebuie să înceteze dacă aritmia a cauzat sau este posibil să provoace incapacitate.

. Anevrism de aortă toracică și abdominală: DVLA trebuie notificat în cazul oricărui anevrism cu diametrul de 6 cm sau mai mare. Un diametru aortic de 6,5 cm sau mai mult descalifică pacientul de la conducere.

Stop cardiorespirator

Caracteristici clinice

. pierderea bruscă a cunoștinței
. pulsuri carotidiene și femurale absente
. stopul respirator urmează la scurt timp după

Etiologie

. aproape invariabil aritmie cardiacă (fibrilație ventriculară (FV), tahicardie ventriculară (VT) sau asistolie)
. rareori, evenimentul primar este stopul respirator (de exemplu, atac de astm sever)

management

Ghidurile pentru Resuscitation Council UK (http://www.resus.org.uk/pages/guide.htm) conțin informații despre suportul vital de bază și avansat, inclusiv algoritmi pentru resuscitarea în spital (Fig. 10.15) și suportul vital avansat (Fig. 10.16).

Tulburări cardiovasculare și conducere

Detalii complete despre standardele medicale actuale ale DVLA de aptitudine pentru a conduce pot fi găsite la http://www.dft.gov . uk/dvla/medical/ataglance.aspx.

Dreptul grupului 1

. Angina: conducerea trebuie să înceteze când simptomele apar în repaus, cu emoție sau la volan.
. Sindroame coronariene acute: dacă este tratată cu succes prin angioplastie coronariană, conducerea poate relua după 1 săptămână, cu condiția să nu fie planificată o altă revascularizare urgentă, fracția de ejecție a ventriculului stâng să fie de cel puțin 40% înainte de externarea din spital și să nu existe altă afecțiune de descalificare. Dacă nu este tratată cu succes prin angioplastie coronariană, conducerea poate

Insuficienţă cardiacă

Insuficiența cardiacă are o prevalență în Marea Britanie, Scandinavia și SUA de aproximativ 1% în total și de 10% la vârstnici.

Clasificarea New York Heart Association

Clasa I. Pacienți cu boală cardiacă, dar fără limitarea activității fizice. Activitatea fizică obișnuită nu provoacă oboseală excesivă, palpitații , dispnee sau dureri anginoase.

Clasa II. Pacienții cu boli cardiace care au ca rezultat o ușoară limitare a activității fizice. Sunt confortabili în repaus. Activitatea fizică obișnuită are ca rezultat oboseală, palpitații, dispnee sau dureri anginoase.

Clasa III. Pacienții cu boli cardiace care au ca rezultat limitarea marcată a activității fizice. Sunt confortabili în repaus. Activitatea mai puțin decât obișnuită provoacă oboseală, palpitații, dispnee sau dureri anginoase.

Clasa IV. Pacienții cu boli cardiace care au ca rezultat incapacitatea de a desfășura orice activitate fizică fără disconfort. Simptomele insuficienței cardiace sau sindromul anginos pot fi prezente chiar și în repaus. Dacă se întreprinde orice activitate fizică, disconfortul crește.

Fiziopatologia

. *Dimensiunea cardiacă* crește ca urmare a dilatației sau hipertrofiei fibrelor musculare. Ca răspuns la sarcina de volum crescută, volumul ventricular crește (inima se dilată). Acest lucru este inițial benefic deoarece puterea contracției crește pe măsură ce mușchiul cardiac este întins (legea lui Starling). Cu toate acestea, contracția scade pe măsură ce întinderea devine extremă.
. *Debitul cardiac* este diminuat prin definiție, rezultând o perfuzie redusă la organele vitale.
. *Activitatea nervoasă simpatică* și nivelurile plasmatice de noradren alină (norepinefrină) cresc, ceea ce duce la creșterea frecvenței cardiace, a contractilității miocardice și a tonusului arterial și venos.

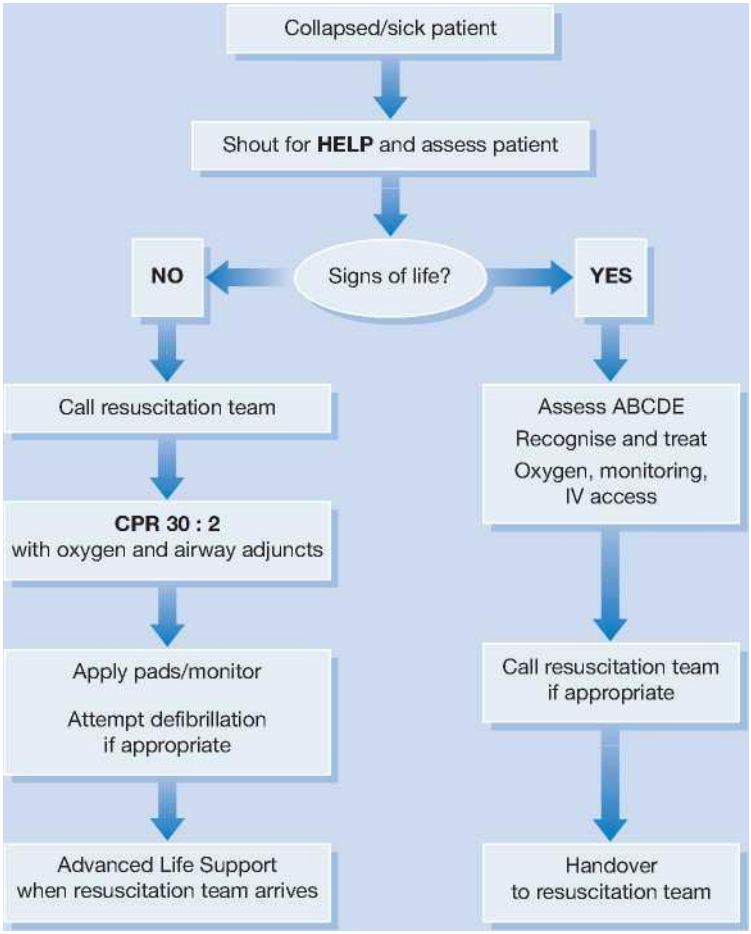


Figura 10.15 Algoritm de resuscitare în spital. Reproducere cu permisiunea resuscitation Council (Marea Britanie). ABCDE – Expunerea la dizabilitate la respirația în circulație a căilor respiratorii.

. Fluxul sanguin renal este redus, ceea ce duce la activarea sistemului renină-angiotensină (p. 92). *Angiotensina II* determină vasoconstricție și, prin stimularea aldosteronului , retenția de sodiu și apă. Aceste - mecanisme cresc atât înainte cât și după sarcină.

. *Preîncărcarea* este măsura în care mușchiul cardiac este întins înainte de contracție; este reflectată de volumul ventricular la sfârșitul diastolei – *volumul final-diastolic* .

. *Postsarcina* este sarcina cu care se contractă ventriculul în timpul sistolei, care este produsă de valva aortică și arborele arterial.

Prin urmare, insuficiența cardiacă este asociată cu vasoconstricție prin angiotensină II și nervos simpatic activitate și retenție de sare și apă. Aceste mecanisme - cresc inițial debitul cardiac (legea lui Starling) și tensiunea arterială, dar fac acest lucru în detrimentul reducerii fluxului sanguin periferic și al congestiei circulatorii.

Etiologie

Este important să identificați cauza de bază:

. boală cardiacă ischemică cu disfuncție a ventriculului stâng (cea mai frecventă cauză)

. hipertensiune arterială

. cardiomiopatie

. boala cardiaca valvulara

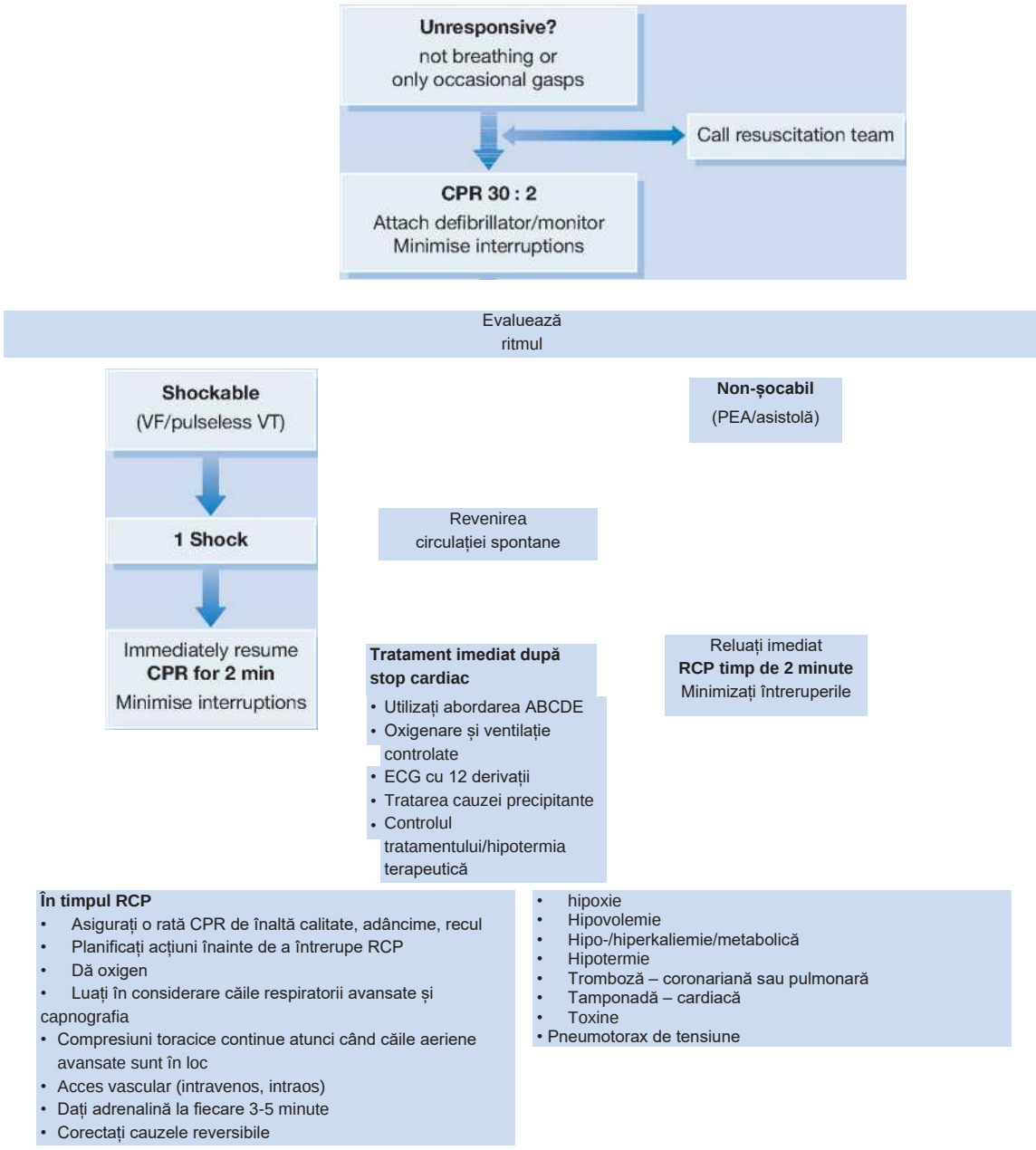


Figure 10.16 Advanced Life Support Algorithm. Reproduced with the kind permission of the Resuscitation Council (UK). PEA – pulseless electrical activity

. boli cardiace congenitale (ASD, VSD)
. boala pericardică
. în cazul insuficienței cardiace cu debit mare, sarcina excesivă de muncă cardiacă poate rezulta din anemie, boala Paget și tireotoxicoză.

Pot exista și factori precipitanți:

. anemie
. retenție de lichide (AINS, boală renală)
. infecție (în special a plămânilor cu *Pa* O2 redus ; endocardită)
. medicamente cu inotropism negativ (majoritatea - medicamentelor anti-aritmice, cu excepția digoxinei).

Caracteristici clinice

În *insuficiența cardiacă stângă* , presiunea diastolică a ventriculului stâng (LVEDP) este crescută. Congestia pulmonară provoacă dispnee, ortopnee și dispnee paroxistică noc-turnală și duce la edul pulmonar acut ma. Oboseala rezultă din reducerea fluxului sanguin muscular. Semnele sunt tahicardie, al treilea zgomot cardiac, trosnituri la bazele plămânilor și revărsări pulmonare.

Insuficiența cardiacă dreaptă este de obicei cauzată de congestia pulmonară a insuficienței cardiace stângi. De asemenea, complică boala pulmonară (cor pulmonale), hipertensiunea pulmonară , infarctul ventricular drept și boala pulmonară și a valvei tricuspide. Semnele sunt crescute JVP, hepato megaly (poate apărea ciroză cardiacă dacă este cronică), edem și ascită.

Ancheta

Toți pacienții cu insuficiență cardiacă nou diagnosticată necesită următoarele:

. hemoleucograma completă pentru a exclude anemia
. creatinina și electroliții pentru a căuta dovezi ale funcției renale afectate ca o cauză a retenției de lichide sau o consecință a perfuziei renale reduse
. radiografie toracică pentru semne de cardiomegalie, hipertensiune venoasă sau edem pulmonar
. ECG pentru semne de ischemie sau infarctul miocardic , hipertrofie ventriculară stângă, aritmie
. ecocardiografie pentru a exclude boala valvulară sau pericardică și pentru a evalua funcția ventriculului stâng.

investigații ulterioare, inclusiv studii de radionuclid cardiac, teste de efort și angiografie coronariană .

Ecocardiografie

Îngroșarea valvelor stenotice, adesea cu calcifiere, dă naștere la ecouri intense cu mișcare limitată a foișoarelor valvulare. Doppler poate fi utilizat pentru a evalua gradienții de presiune în valvele stenozate și este extrem de sensibil în detectarea regurgitării valvei.

În cardiomiopatia dilatativă, atât dimensiunile telediastolice cât și cele telesistolice sunt crescute, iar - fracția de scurtare este redusă.

Cardiomiopatia hipertrofică este sugerată de îngroșarea ventriculului stâng și/sau drept sau a septului interventricular în absența stenozei aortice sau a hipertensiunii arteriale. Există de obicei mișcare anterioară a valvei mitrale în timpul sistolei și închiderea sistolica mijlocie a valvei aortice. Doppler poate fi utilizat pentru a detecta un gradient de presiune pe tractul de ieșire al ventriculului stâng.

Revărsatul pericardic apare ca un spațiu fără ecou în jurul inimii. Dacă se dezvoltă tamponada, mișcarea peretelui ventricular este redusă.

Studii cu radionuclizi

Fracția de ejecție este redusă și poate exista dilatarea - inimii. O scădere a fracției de ejecție în timpul efortului este un semn de prognostic slab. Anomaliile regionale ale mușchiului ventricular indică de obicei ischemie sau infarct miocardic. Mișcarea paradoxală regională - sugerează un anevrism.

Angiografia coronariană

Revascularizarea coronariană este recomandată la - pacienții cu miocard hipoperfuzat, dar viabil.

Tratament

. *Diureticele* sunt folosite pentru a controla retenția de sodiu și apă. Furosemidul 40 mg/zi sau bumetanida 1 mg/zi sunt de obicei eficiente. Pot fi necesare doze mai mari și poate fi exploatat sinergia dintre tiazide și diureticele de ansă. Este necesară monitorizarea atentă a stării fluidelor și a funcției renale.
. *Inhibitorii ECA* au efecte benefice asupra tuturor claselor de insuficiență cardiacă. Acestea trebuie luate în considerare la toți pacienții, chiar dacă sunt asimptomatici, deoarece reduc postsarcina și pot permite remodelarea mușchiului ventriculului stâng. Utilizarea poate fi limitată de reacții adverse, care includ hipotensiune arterială, insuficiență renală, hiperkaliemie și tuse (când antagoniștii angiotensinei II pot fi înlocuiți).
. b -*Blocarea* cu carvedilol, bisoprolol sau metoprolol , titrat din doze foarte mici, inhibă efectele adverse ale activității simpatice, depășind efectele lor inotrope negative.
. Ar trebui luate în considerare *doze mici de antagoniști de aldosteron* (de exemplu, spironolac sau eplerenonă), dar prezintă riscul de hiperkaliemie.

O *combinație de hidralazină și nitrat* trebuie luată în

considerare la pacienții care sunt simptomatici în ciuda - angiotensinei și b -blocante sau care nu pot tolera aceste tratamente.

CASETA DE ÎNCERCĂRI 10.5 Terapia de resincronizare cardiacă (CRT)

O revizuire sistematică a constatat că resincronizarea cardiacă reduce morbiditatea și mortalitatea la pacienții cu disfuncție sistolică ventriculară stângă, durata prelungită a QRS și simptome de clasa NYHA 3 sau 4 atunci când este combinată cu farmacoterapie optimă. (*JAMA* . 2007; 297 (22): 2502–2514.)

O meta-analiză asupra efectelor terapiei de resincronizare cardiacă la pacienții cu insuficiență cardiacă cu complex QRS îngust a constatat că la pacienții cu asincronie mecanică inițială, cărora li s-a efectuat CRT după un management medical optim, a existat o reducere semnificativă a clasei NYHA, îmbunătățirea FEVS și creșterea distanței de mers pe jos de 6 minute în timpul urmăririi. (*Cardiology Journal* 2008; 15 (3): 230–236.)

. *Digoxina* este utilă pentru controlul fibrilației atriale concomitente. Studii recente au arătat, de asemenea, un beneficiu la pacienții cu insuficiență cardiacă în ritm sinusal.

Stimulatoarele cardiace biventriculare sincronizate atriale (terapia de resincronizare cardiacă) elimină întârzierea activării ventriculului stâng observată la mulți pacienți cu disfuncție sistolică a ventriculului stâng, care poate crește timpul de umplere a ventriculului stâng, poate reduce insuficiența mitrală și poate reduce septaldischineza (vezi Caseta de studii 10.5).

Aritmii ventriculare și moarte subită

Pacienții cu stop cardiac anterior sau aritmii ventriculare prezintă cel mai mare risc de moarte subită și ar trebui să fie luați în considerare pentru plasarea unui defibrilator cardioverter implantabil.

Hipertensiune arterială

Etiologie

În peste 90% din cazuri nu se găsește o cauză specifică, iar hipertensiunea este cunoscută ca fiind esențială. Etiologia este probabil multifactorială. Factorii predispozanți includ:

. in varsta in crestere
. obezitatea
. consumul excesiv de alcool.

Hipertensiunea arterială poate fi secundară:

. boală renală
. boli endocrine – sindrom Cushing, sindrom Conn , feocromocitom, acromegalie
. pilula contraceptiva orala
. eclampsie
. coarctația aortei.

Factori genetici

Nivelurile tensiunii arteriale arată o agregare familială puternică care nu poate fi explicată doar de mediul comun. Cu toate acestea, factorii genetici și de mediu care contribuie la hipertensiune arterială sunt probabil să fie extrem de diverși, încurcând căutarea genelor responsabile. Atenția a fost îndreptată în principal către identificarea genelor candidate. Acestea includ gene implicate în sistemul renină-angiotensină, împreună cu o serie de substanțe vasoconstrictoare și vasodilatatoare importante care au fost identificate recent.

Sistemul renină-angiotensină-aldosteron

O serie de factori, inclusiv hipotensiunea arterială, hipovolemia și hiponatremia, stimulează eliberarea de renină din aparatul juxtaglomerular. Renina transformă angiotensinogenul în angiotensină I, care este apoi - convertită de ACE în angiotensină II. Angiotensina II determină vasoconstricție arteriolară, activarea sistemului nervos simpatic și secreția de hormon antidiuretic (ADH) și aldosteron. În rinichi, angiotensina II determină o creștere relativ mai mare a constricției arteriolare eferente (postglomerulare) comparativ cu constricția aferentă (preglomerulară) , menținând astfel filtrarea glomerulară în fața perfuziei renale reduse.

Endoteline, prostacicline și oxid nitric

Acestea sunt derivate din endoteliul vascular. Acestea reglează contracția și relaxarea vasculară, în special în circulația coronariană. *Endotelinele* sunt o familie de 21 de aminoacizi înrudite structural și cei mai puternici vasoconstrictori. Există cel puțin trei izoforme diferite. Endotelina-1 (ET-1) este peptida predominantă generată de celulele endoteliale vasculare. Este generat din proendotelina-1 prin acțiunea enzimei de conversie a endotelinei, o loprotează metalică. Au fost identificați doi receptori de endotelină diferiți. ET-1 a fost implicat în - fiziologia căii unui număr de afecțiuni care implică vasoconstricție, inclusiv insuficiența cardiacă, hipertensiunea pulmonară, hemoragia subarahnoidiană, fenomenul Raynaud și angina Prinzmetal.

Prostaciclina este produsă de celulele endoteliale, plătele și monocite printr-o cale dependentă de fosfolipaza A2 (PLA2) și provoacă relaxarea celulelor musculare netede și, de asemenea, inhibarea agregării plachetare, prin creșteri intracelulare ale 3 ' ,5' - adenozinei monofosfatului ciclic (cAMP). Prostaciclina este sintetizată ca răspuns la aceiași mediatori inflamatori care ridică calciul fără citoplasmă ca și oxidul nitric. Inter leukina-1 (IL-1) și factorul de necroză tumorală cresc activitatea enzimelor care mediază generarea de prostacicline.

Oxidul nitric (NO, numit inițial factor de relaxare derivat din endotelii) este produs prin oxidarea terminalului guanidin-azot al L - argininei , formând NO și citrulină. Producția de NO este reglată prin activitatea NO sintazei, o enzimă predominant citosolică care necesită calciu-calmodulină, care este similară ca structură cu enzimele citocromului P450. Au fost identificate două tipuri distincte de enzimă, desemnate constitutive și inductibile.

NO sintaza constitutivă este o enzimă care necesită calciu-calmodulină, care este responsabilă pentru eliberarea tranzitorie de cantități mici (picomolare) de NO din endoteliul vascular, trombocite, mastocite, medula suprarenală și unii neuroni. Activitatea enzimei este - crescută de:

- mediatori inflamatori, cum ar fi trombina, histamina , bradikinina, serotonina și leucotriena C 4 , care cresc calciul intracelular
- forțe mecanice, cum ar fi efortul de forfecare
- acetilcolina.

NO sintaza inductibilă nu depinde de calciu-calmodulină și determină o eliberare susținută de cantități mai mari (nanomolare) de NO din macrofagele activate, neutrofile, endotelul vascular și celulele microgliale. Este indusă de endotoxina bacteriană, IL-1, factorul de necroză tumorală și interferonul .

Farmacologia oxidului nitric

NO mediază acțiunea unor vasodilatatoare utilizate în mod obișnuit. Trinitratul de gliceril și esterii organici de azotat reacționează cu tioli precum cisteina și glutationă pentru a produce intermediari instabili care eliberează NO. Nitroprusiatul de sodiu eliberează spontan NO.

Fiziopatologia

În stadiile sale incipiente, hipertensiunea arterială este considerată a fi caracterizată prin creșterea debitului cardiac cu rezistență periferică normală. Pe măsură ce hipertensiunea arterială progresează, rezistența periferică crește și debitul cardiac revine la normal.

Hipertrofia ventriculară stângă (LVH) poate fi prezentă chiar și în hipertensiunea ușoară și este asociată cu

risc crescut de disfuncție cardiacă, ateroscleroză, aritmii și moarte subită.

Diagnosticul LVH

- ECG: undă S în V1 și undă R în V5 sau V6 > 35 mm.

  Poate fi asociat cu deprimarea segmentului ST sau inversarea undei T („model de deformare").
- Eco: mult mai sensibil decât ECG. Indicele de masă al ventriculului stâng (LVMI) este calculat din grosimea peretelui ventriculului stâng și diametrele interne ale ventriculului stâng în sistolă și diastolă și suprafața corpului.
- HVS severă prezentă dacă LVMI > 110 g/m ^{2} la femei sau > 131 g/m ^{2} la bărbați.

Există dovezi bune că tratamentul hipertensiunii are ca rezultat regresia LVH.

Simptome

De obicei, nu există simptome de hipertensiune arterială. Dureri de cap sau tulburări de vedere apar în hipertensiunea arterială severă sau accelerată.

Examinare

Tensiunea arterială se măsoară în repaus. Dacă este mare (sistolic > 140 mmHg, diastolică > 90 mmHg), verificați în ambele brațe și, cu excepția cazului în care este foarte sever, verificați din nou de cel puțin trei ori înainte de a lua în considerare tratamentul. O manșetă mare trebuie utilizată la 10% din populație cu circumferința brațului de peste 33 cm. Faza V diastolică (dispariția) trebuie înregistrată împreună cu postura pacientului și brațul folosit.

Hipertensiunea arterială ușoară sau moderată nu dă de obicei alte anomalii la examinare. În hipertensiunea arterială de lungă durată sau severă, căutați semne de HVS cu un suflu de ejecție aortică și un al doilea sunet aortic puternic. Fundul optic poate prezenta semne de retinopatie cu îngustare arterială și pisire arteriovenoasă (care indică ateroscleroză), hemoragii și exsudate. Edemul papilometric indică prezența hipertensiunii arteriale maligne.

Zece la sută din cazuri au o cauză subiacentă definibilă: este esențial să ne gândim la aceste cauze mai puțin frecvente.

- Observați fața pentru dovezi ale sindromului Cushing - cauzat de obicei de administrarea de corticosteroizi.
- Examinați pentru coarctație aortică - simțiți ambele radiale și măsurați tensiunea arterială la ambele brațe. Căutați întârzierea radial-femurală, pulsurile femurale slabe, loviturile coarctației și anastomozele scapulare care pot produce pulsații vizibile.

. Ascultați un sunet epigastric sau paraombilical al stenozei arterei renale.

. Simțiți-vă rinichii polichistici.
. Gândiți-vă la boala cronică de rinichi, feocromocitomul (rar) și hiperaldosteronismul primar (rar).

Ancheta

Investigarea de rutină a hipertensiunii are ca scop detectarea bolilor tratabile (de obicei renale) și evaluarea funcției cardiace și renale. Toți pacienții necesită:

. ECG pentru a evalua dimensiunea ventriculului stâng și, dacă este anormal, o radiografie toracică
. analize de urină pentru sânge și proteine – dacă este anormală, o probă de urină în mijlocul fluxului de urină pentru celule, gips, proteinurie și semne de infecție și pentru raportul albumină: creatinina
. sânge, creatinină și electroliți pentru a evalua funcția renală și pentru a căuta alcaloză hipokaliemică a sindroamelor Conn sau Cushing (sau terapie diuretică)
. metanefrine plasmatice sau colecții de urină de 24 de ore (x 2) pentru metanefrine fracționate urinare (feocromocitom).

Investigați boala renovasculară (pag. 96), sindromul Cushing (pag. 223), sindromul Conn (pag. 223), feocromocitomul (pag. 225) sau coarctația aortică (pag. 104).

Tratament (caseta de studii 10.6)

Pacienții ar trebui să încerce să atingă o greutate ideală, să evite consumul excesiv de alcool și sare și să facă exerciții fizice regulate. Liniile directoare ale NICE/British Hypertension Society (http://www.nice.org.uk/CG034) recomandă tratamentul la pacienții cu hipertensiune arterială persistentă de 160/100 mmHg sau mai mult sau la pacienții cu risc cardiovascular crescut (risc de 10 ani de BCV de 20% sau mai mult sau BCV existente sau leziuni ale organelor țintă) cu tensiune arterială persistentă mai mare de 90 mm140/90 mm.

La majoritatea pacienților hipertensivi se recomandă o țintă de TA sistolică < 140 mmHg și TA diastolică < 85 mmHg. Pentru pacienții cu diabet, insuficiență renală sau boală cardiovasculară stabilită, se recomandă o țintă mai mică de < 130/80 mmHg.

La pacienții cu vârsta de 55 de ani sau peste, sau la toți pacienții de culoare africană sau caraibiană, terapia inițială ar trebui să fie fie un blocant al canalelor de calciu, fie un diuretic de tip tiazidic. La pacienții cu vârsta sub 55 de ani, prima alegere pentru terapia inițială ar trebui să fie un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (sau un antagonist al receptorilor de angiotensină-II dacă un inhibitor ECA nu este tolerat).

Pentru majoritatea pacienților, va fi necesară o combinație de medicamente antihipertensive pentru a atinge obiectivele recomandate pentru controlul tensiunii arteriale.

Trebuie luate în considerare și alte medicamente care reduc riscul cardiovascular. Acestea includ aspirina și statine pentru prevenirea secundară a bolilor cardiovasculare și prevenirea primară la hipertensivii tratați.

subiecții în funcție de riscul bolilor cardiovasculare și de ghidurile locale. Controlul glicemic ar trebui, de asemenea, optimizat la subiecții diabetici.

Diureticele tiazidice inhibă reabsorbția tubulară distală a sodiului. Dozele mici (de exemplu bendroflumetiazida 2,5 mg/zi sau clortalidonă 25 mg/zi) au efect antihipertensiv maxim. Dozele mai mari conferă puțin efect antihipertensiv suplimentar, dar provoacă efecte metabolice adverse mai marcate, inclusiv hipopotasemie, hiponatremie, alcaloză hipocloremică, hiperuricemie, hiperglicemie și hiperlipidemie.

Blocanții canalelor de calciu inhibă mișcarea către interior a ionilor de calciu prin canalele lente din membranele celulare. Ele influențează funcția miocitelor cardiace, a celulelor conducătoare specializate ale inimii și a celulelor musculare netede vasculare. Sunt disponibile trei clase, care diferă în ceea ce privește efectele lor relative asupra inimii și vaselor de sânge:

. Fenilalchilamina, verapamilul, încetinește conducerea în nodulii sinoatrial și atrioventricular și deprimă contracția miocardică, dar este mai puțin puternic ca vasodilatator.
. Benzotiazepina, diltiazem, încetinește conducerea în nodulii sinoatrial și atrioventricular, dar provoacă mai puțină depresie miocardică și vasodilatație.
. Dihidropiridinele (de exemplu, nifedipină, nicardipină, amlodipină, felodipină, isradipină, lacidipină) au un efect redus asupra contracției sau conducției cardiace, dar sunt vasodilatatoare arteriale mai puternice. Dihidropiridinele variază în ceea ce privește efectele lor asupra diferitelor paturi vasculare. Nimodipina acționează preferențial asupra arterelor cerebrale și este utilizată pentru prevenirea spasmului vascular după - hemoragia subarahnoidiană.

Inhibitorii ECA (de exemplu captopril, lisinopril, ramipril) inhibă conversia angiotensinei I în II, care este un vasoconstrictor și stimulează producția de aldosteron . Acestea trebuie luate în considerare pentru tratamentul hipertensiunii arteriale atunci când b -blocantele sau tiazidele sunt contraindicate sau ineficiente. Ele pot provoca hipotensiune arterială excesivă, în special în prezența depleției de sodiu. În insuficiența cardiacă, primele doze se administrează de obicei la culcare și, acolo unde este posibil, terapia diuretică trebuie întreruptă cu câteva zile înainte de a începe tratamentul. Efectele secundare includ hiperkaliemie (în special în prezența bolii renale), tuse uscată persistentă, discrazii sanguine, erupții cutanate și angioedem. Inhibitorii ECA trebuie utilizați cu prudență în bolile renale (vezi mai jos).

Antagoniștii receptorilor de angiotensină-II (de exemplu, losartanul, valsartanul) au efect similar cu

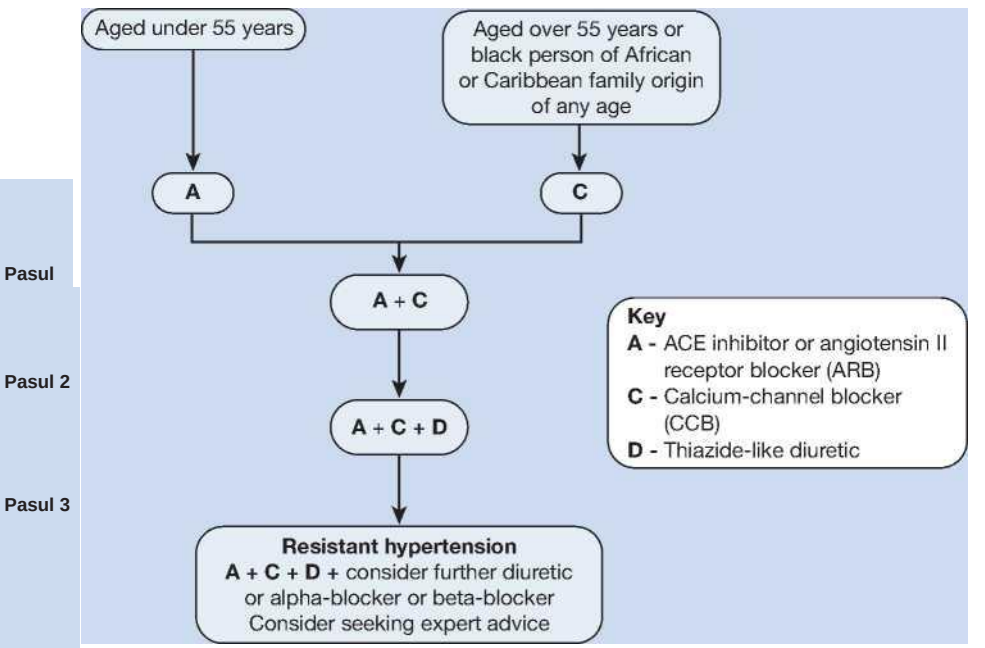
inhibitorii ECA, dar, deoarece nu inhibă descompunerea bradikininei şi a altor kinine, evită tusea uscată care poate interzice utilizarea unui inhibitor ECA.

b -*Blocantele* reduc tensiunea arterială şi debitul cardiac , blochează adrenoceptorii periferici şi modifică sensibilitatea reflexă a receptorului baro. b -Blocante cu intrinseci

CASETA DE PROCE 10.6 Hipertensiune arterială

Cele mai timpurii studii care au arătat efectele benefice ale antihipertensivelor au folosit diuretice sau b -blocante, dar studiile mai recente au arătat beneficii de la blocantele canalelor de calciu și inhibitorii ECA.

O meta-analiză a 147 de studii randomizate cu medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale în prevenirea bolilor cardiovasculare a constatat că cele cinci clase principale de medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale (tiazide, b -blocante, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, blocanți ai receptorilor angiotensinei și blocante a canalelor de calciu) au fost la fel de eficiente în prevenirea bolilor coronariene, a evenimentelor și a bolilor coronariene.
cu excepția faptului că blocantele canalelor de calciu au avut un efect preventiv mai mare asupra accidentului vascular cerebral și b -blocantele au avut un efect protector suplimentar în prevenirea evenimentelor de boală coronariană atunci când sunt administrate la scurt timp după un infarct miocardic. Autorii au concluzionat că, cu excepția efectului protector suplimentar al b -blocantelor administrate la scurt timp după un infarct miocardic și a efectului suplimentar minor al blocantelor canalelor de calciu în prevenirea accidentului vascular cerebral, toate clasele de medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale au avut un efect similar în reducerea evenimentelor CHD și a accidentului vascular cerebral pentru o anumită scădere a tensiunii arteriale. (*BMJ* 2009; 338 : b1665.)


Aged under 55 years
Aged over 55 years or black person of African or Caribbean family origin of any age
A
C
Pasul
A + C
Pasul 2
A + C + D
Pasul 3
Resistant hypertension
A + C + D + consider further diuretic or alpha-blocker or beta-blocker
Consider seeking expert advice
Pasul 4
Key
A - ACE inhibitor or angiotensin II receptor blocker (ARB)
C - Calcium-channel blocker (CCB)
D - Thiazide-like diuretic

I Național pentru Sănătate și Excelență Clinică (2011) CG 127. *Hipertensiune: managementul clinic al h unii primare la adulți* . Londra: frumos. Disponibil de la http://guidance.nice.org.uk/CG127/ NICGuidance. R e cu permisiunea.

Activitatea simpatomimetică (de exemplu acebutalol, pindolol) stimulează și blochează receptorii adrenergici și poate provoca mai puțină bradicardie și răceală a extremităților . B -blocantele solubile în apă (de exemplu atenolol, na dolol) sunt mai puțin probabil să traverseze bariera hematoencefalică și să provoace tulburări de somn. Unii b -blocante au un efect mai mic asupra receptorilor b2- (bronșici) (de exemplu atenololul, bisoprolol, metoprolol). Prin urmare, sunt relativ cardioselective și mai puțin susceptibile de a provoca - spasm bronho. Cu toate acestea, toate b -blocantele trebuie evitate la pacienții cu astm bronșic sau boală obstructivă cronică a căilor respiratorii.

b -Blocantele nu mai sunt recomandate ca terapie de primă linie din cauza dovezilor că au performanțe mai

puține

bine decât alte medicamente, în special la vârstnici, și dovezi din ce în ce mai mari că acestea prezintă un risc inacceptabil de a provoca diabet de tip 2.

Moxonidina, metildopa și *clonidina* sunt medicamente antihipertensive cu acțiune centrală. *Aliskirenul* inhibă acțiunea reninei.

Hipertensiune arterială severă

Hipertensiunea arterială foarte severă (diastolică > 140 mmHg) sau hipertensiunea malignă (cu edem papilar) trebuie tratată în spital. TA trebuie redusă treptat cu un blocant al canalelor de calciu. Scăderea rapidă a TA poate precipita ischemia miocardică și poate reduce perfuzia cerebrală și renală, ducând la accident vascular cerebral și deteriorarea funcției renale. Vasodilatatoarele intravenoase, de exemplu hidralazina și nitroprusiatul de sodiu, sunt rareori necesare.

Hipertensiune arterială în raport cu alte afecțiuni

Diabet

Hipertensiunea arterială este mai frecventă la pacienții cu diabet zaharat. Motivele posibile includ:

. obezitatea

. stimularea nervoasă simpatică crescută și producția de ecolamină la pisică

. nefropatie diabetică

. rezistența la insulină și hiperinsulinemia asociată.

Tratament

Inhibitorii ECA sau blocanții receptorilor de angiotensină cu sau fără un diuretic tiazidic (care poate provoca hiperglicemie) sunt de obicei terapia inițială preferată . De asemenea, sunt utile blocantele canalelor de calciu, blocantele a și blocantele b . Controlul TA trebuie - combinat cu un management agresiv al dislipidemiei și hiperglicemiei.

Boala renală

Hipertensiunea arterială este o cauză și o consecință importantă a bolii renale.

Hipertensiunea arterială ca cauză a bolii renale

Estimările prevalenței bolii cronice de rinichi din cauza hipertensiunii variază foarte mult. Insuficiență renală cauzate de hipertensiune arterială este mai frecventă la persoanele de culoare decât la persoanele albe și pare să existe o grupare familială a bolii renale hipertensive în cadrul populației de culoare, crescând posibilitatea unei susceptibilitati genetice la leziuni renale hipertensive.

Insuficiența renală este o trăsătură invariabilă a *hipertensiunii accelerate* în care hipertensiunea acută, severă este asociată cu hiperplazia intimală grosieră care duce la ocluzia lumenului arterelor mici și arteriolelor din rinichi. Insuficiența renală este o consecință rapidă dacă TA nu este redusă treptat.

Boala renală ca cauză a hipertensiunii arteriale

Hipertensiunea arterială poate apărea în boala renală ca urmare a:

. activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron

. retenție de sare și apă

. producerea sau excreția alterată a substanțelor vasoactive (de exemplu endotelină)

. modificări ale structurii și funcției vaselor de rezistență.

Hipertensiunea renovasculară

Prezența unei bătăi abdominale, ateroscleroza în altă parte, hipopotasemie sau deteriorarea funcției renale în urma tratamentului cu inhibitori ECA sunt toate sugestive pentru hipertensiune renovasculară.

Boala renală aterosclerotică reprezintă majoritatea cazurilor, este bilaterală în 25% din cazuri, este cea mai frecventă la vârstnici și adesea rezultă dintr-o placă în prima parte a arterei renale. Boala fibromusculară a arterei renale apare preponderent la femeile tinere, este frecvent bilaterală și deseori implică porțiunea distală a arterei, dând naștere unui aspect de mărgele pe arteriografie.

Diagnostic

Arteriografia renală rămâne metoda principală, deși ultrasonografia duplex și renografia isotopică diferențială înainte și după captopril pot oferi, de asemenea, informații utile. Angiografia cu rezonanță magnetică îmbunătățită cu contrast oferă imagini precise , dar utilizarea sa este limitată, deoarece la pacienții cu disfuncție renală expunerea la agenți de contrast cu gadoliniu este asociată cu fibroză sistemică nefrogenă, o tulburare sistemică fibrozată care afectează în principal pielea.

Tratament

Tratamentul medical are ca scop reducerea riscului cardiovascular cu aspirină, statine și agenți antihipertensivi (inhibitorii ECA trebuie utilizați cu prudență

CASETA DE ÎNCERCĂRI 10.7 Revascularizarea în boala renovasculară

În studiul ASTRAL (Angioplastie și STent pentru leziuni ale arterei renale), 806 de pacienți cu boală renovasculară aterosclerotică au fost randomizați fie să fie supuși revascularizării în plus față de tratament medical, fie să primească numai terapie medicală. Anchetatorii au descoperit riscuri substanțiale, dar nicio dovadă a unui beneficiu clinic util al revascularizării la pacienții cu boală renovasculară aterosclerotică. (*New England Journal of Medicine* 2009; 361 (20): 1953–1962.)

STAR (beneficiul plasării stentului și al tensiunii arteriale și al scăderii lipidelor pentru prevenire de progresie a disfuncției renale cauzate de stenoza ostială aterosclerotică a arterei renale) a comparat plasarea stentului și tratamentul medical constând din antihipertensive, o statină și aspirină cu tratament medical doar într-un studiu controlat randomizat care a implicat 140 de pacienți cu clearance-ul creatininei mai mic de 80 ml/73 m2 per arteră renală . stenoză de 50% sau mai mare. Plasarea stentului cu tratament medical nu a avut un efect clar asupra progresiei funcției renale afectate, dar a condus la un număr mic de complicații semnificative legate de procedură.

întrucât perfuzia renală în prezența stenozei arterei renale este dependentă de angiotensina II). Beneficiile revascularizării sunt neclare (vezi Caseta Studiilor 10.7).

Sarcina

Volumul și ritmul cardiac cresc în timpul sarcinii , ceea ce duce la creșterea debitului cardiac. TA scade, de obicei, la începutul sarcinii, ca urmare a rezistenței periferice reduse, dar crește spre valorile neînsarcinate la termen.

Hipertensiunea gestațională apare la femeile care dezvoltă hipertensiune arterială fără proteinurie după 20 de săptămâni de gestație. Hipertensiunea arterială înainte de 20 de săptămâni sugerează hipertensiune arterială cronică, care este confirmată dacă hipertensiunea persistă după naștere.

Preeclampsia este definită de hipertensiune arterială indusă de sarcină (tensiune arterială sistolica de 140 mm Hg sau mai mult sau o tensiune arterială diastolică de 90 mm Hg sau mai mult de două ori la interval de cel puțin 6 ore) și proteinurie mai mare de 300 mg/24 h sau raport proteină urinară: creatinina > 30 mg/mmol. Acidul uric seric este de obicei crescut. Poate duce, adesea rapid, la hemoliză, convulsii epileptice, teste anormale ale funcției hepatice și număr scăzut de trombocite (sindrom HELP). Preeclampsia afectează aproximativ 5% dintre primipare, dar este mai puțin frecventă în sarcinile ulterioare ale aceluiași tată.

Tratament

Preeclampsia ușoară este tratată cu repaus la pat și monitorizare atentă a mamei și fetale. Ghidul NICE (www.nice.org.uk/CG107) recomandă tratamentul pentru hipertensiune arterială moderată (150/100–159/109 mmHg) sau hipertensiune arterială severă (> 160/110 mmHg) cu labetalol ca primă linie. Blocanții canalelor de calciu nu par a fi teratogene, dar pot inhiba travaliul. Inhibitorii ECA sunt asociați cu anomalii fetale și sunt

contraindicat. Diureticele interferează cu expansiunea fiziologică a volumului plasmatic. Hidralazina parenterală sau a -blocantele pot fi utilizate pentru controlul hipertensiunii severe . Convulsiile (eclampsia) sunt tratate cu sulfat de magneziu intravenos. Nașterea vindecă atât eclampsia, cât și preeclampsia. Aspirina în doză mică (75-81 mg/zi) este eficientă în prevenirea preeclampsiei la femeile cu risc crescut.

Boala cardiacă valvulară

Vezi Capitolul 3, Fig. 3.2.

Stenoza aortică

Etiologie

Stenoza valvulara

Stenoza valvulară este cauzată de calcificarea unei valve bicuspide congenitale sau a unei boli valvulare reumatice. Peste vârsta de 60 de ani, calcificarea degenerativă a unei valve altfel normal este mai frecventă.

Stenoză aortică congenitală (foarte rar)

Stenoza aortică congenitală se poate datora stenozei subvalvulare (cu hipertrofie fibromusculară sau - cardiomiopatie obstructivă hipertrofică) sau stenozei supravalvulare (cu facies elfin și hipercalcemie infantilă; sindrom Williams).

Simptome

Este posibil să nu existe simptome inițial. Mai târziu apar angină, dispnee și sincopă (care poate fi rezultatul debitului cardiac scăzut). Insuficiența ventriculară stângă și moartea subită sunt relativ frecvente și probabil cauzate de aritmia ventriculară.

Semne

. Puls regulat în creştere lentă, în scădere lentă (podis).
. Presiune mică a pulsului (ex. TA 105/90 mmHg).
. Hipertrofie ventriculară stângă (apex susținut și înălțat).
. Poate exista un fior aortic în sistolă.
  T Auscultatie: apare un suflu de ejectie sistolic aortic, maxim in al doilea spatiu intercostal drept iradiind catre gat, cu un al doilea sunet linistit, intarziat sau absent. Un clic de ejectie indi ca stenoza valvulara. Suflul devine mai puțin accentuat atunci când stenoza este foarte strânsă, deoarece fluxul scade pe măsură ce pompa inimii eșuează.

NB Nici stenoza supravalvulară, nici stenoza subvalvulară nu are un clic de ejecție. Dilatația post-stenotică este mai puțin frecventă în stenoza subvalvulară (vezi mai jos).

Investigatii

. ECG arată LVH și de obicei hipertrofie atrială stângă. Stenoza severă la adulți este puțin probabilă dacă LVH nu este prezentă.
. Radiografie toracică: este posibil ca mărirea ventriculului stâng să nu fie prezentă, chiar și în prezența unei bătăi proeminente de apex. Aorta este mică și poate fi dilatată distal de valvă (dilatație post-stenotică). Valva aortică poate fi calcifiată (cel mai bine se observă la radiografia toracică laterală).
. Ecocardiografia definește dimensiunea orificiului și gradul de îngroșare și calcificare a valvei, care poate fi bicuspidiană. Doppler poate fi utilizat pentru a evalua gradientul de-a lungul valvei.
. LVH și funcția pot fi, de asemenea, evaluate.
. Cateterizarea cardiacă: gradientul de presiune pe valvă poate fi măsurat în timpul angiografiei prin retragerea cateterului peste valvă. În plus, ar trebui efectuată arteriografia coronariană , deoarece 25% dintre pacienții peste 50 de ani vor avea și boală coronariană semnificativă.

Complicații

. insuficiență ventriculară stângă
. endocardita infectioasa
. sincopă
. moarte subită

management

Înlocuirea valvulară este indicată pentru stenoza severă asimptomatică (gradient > 50 mmHg) sau pentru - deteriorarea simptom atică, inclusiv sincopa. Sunt efectuate studii de cateter pentru a confirma locul obstrucției și gradientului și pentru a evalua starea arterelor coronare.

Regurgitare aortică

Etiologie

Valvula bicuspidiană congenitală și endocardita infecțioasă sunt cele mai frecvente cauze identificabile. Boala valvulară reumatică este acum o cauză rară. Asociațiile mai puțin frecvente includ artrita seronegativă (spondilita anchilozantă, sindromul Reiter, artropatia colică și psoriazică), leziunile congenitale (coarctația aortei, sindromul Marfan), ruptura traumatică și sifilisul.

Simptome

De obicei, nu există până când apare dispneea din edem pulmonar. Angina nu este frecventă.

Semne

Pulsul are o creștere și o scădere bruscă („ciocan de berbec" sau „prăbușire") și există o presiune mare a pulsului. Pot exista pulsații carotide marcate la nivelul gâtului (semnul Corrigan). Ventriculul stâng este mărit și apexul deplasat lateral.

Există un suflu diastolic suflant precoce la marginea sternului stâng maxim în spațiile intercostale a treia și a patra stângă, care se aude cel mai bine cu pacientul aplecat înainte și cu respirația ținută în expirare. Al doilea sunet este liniștit. Există de obicei un suflu de flux sistolic, care nu indică neapărat stenoză aortică. Poate exista un suflu diastolic la vârf, care sună ca stenoză mitrală, deoarece jetul aortic regurgitant lovește valva mitrală (suflu Austin Flint).

Investigatii

. ECG arată hipertrofie ventriculară stângă.
. Radiografia toracică arată o mărire a inimii.
. Ecocardiografia va demonstra dilatarea rădăcinii aortei și separarea cuspidelor. Funcția și dimensiunea ventriculului stâng pot fi evaluate. Valva mitrală poate fi afectată prin fluturarea foliei anterioare și închiderea prematură dacă regurgitarea este severă.

management

. *Chirurgical* . Înlocuirea valvei trebuie luată în considerare pentru deteriorarea simptomatică dacă dimensiunea inimii crește rapid sau dacă diametrul intern al ventriculului stâng este > 55 mm la ecocardiografie la un pacient tânăr, chiar dacă este asimptomatic.

Dominanța leziunii în stenoză aortică reumatică combinată/insuficiență aortică

Regurgitarea aortică este dominantă dacă volumul pulsului este mare, presiunea pulsului se prăbușește și stânga

ventricul mărit și deplasat. Stenoza aortică este dominantă dacă pulsul este de volum mic („puls de platou") și presiunea pulsului scăzută. Apexul ventricular al unui ventricul hipertrofiat nu este neapărat deplasat.

Stenoza mitrală

Etiologie

Aceasta este aproape invariabil o consecință târzie a febrei reumatice. Stenoza mitrală este cea mai frecventă leziune a valvei reumatice și este de patru ori mai frecventă la femei decât la bărbați. Treizeci la sută dintre pacienți nu prezintă antecedente de boală, deoarece a fost fie foarte ușoară, fie a fost uitată.

Simptome

. Dispneea apare noaptea și la efort și este cauzată de edem pulmonar.

. Palpitația este cauzată de fibrilația atrială. Există riscul de embolie.

. Hemoptizia este cauzată de hipertensiune pulmonară, edem pulmonar sau embolie pulmonară.

. Oboseala și extremitățile reci sunt cauzate de un debit cardiac scăzut. Rareori poate apărea angina.

Semne

. Faciesul mitral. Aceasta este o înroșire violet întunecată a obrajilor cu capilare dilatate (rușea malară).

. Pulsul arterial este de volum mic cauzat de obstrucția - curgerii la valva mitrală. Poate fi neregulat din cauza fibrilației atriale.

. Bataia apexului se bate. Acesta reprezintă un prim sunet palpabil.

. Dacă s-a dezvoltat hipertensiune pulmonară, există o umflare parasternală stângă a hipertrofiei ventriculare drepte . Un fior diastolic poate fi prezent în boala severă.

Auscultatie

Primul sunet mitral este puternic, deoarece valva mitrală este ținută larg deschisă de presiunea atrială ridicată până când sistola ventriculară o închide.

Lungimea suflului este proporțională cu gradul de stenoză. Suflul începe când sângele începe să curgă prin valva mitrală, adică atunci când presiunea atrială depășește presiunea ventriculară. Cu cât stenoza este mai strânsă, cu atât presiunea atrială este mai mare și, prin urmare, suflu este mai lung. Suflul poate fi greu de auzit în cazurile ușoare, dar poate fi ușor de auzit prin tahicardie de efort și cu pacientul întins pe partea stângă. Prezența unui clic de deschidere și a unui prim sunet puternic sugerează o supapă flexibilă. Dacă supapa este rigidă, acestea nu pot apărea. Se produce accentuarea presistolică prin debitul crescut prin valvă produs de sistola atrială și deci este absent în fibrilația atrială.

NB Unele dintre semnele stenozei mitrale pot fi date de suflul Austin Flint de regurgitare aortică (jetul aortic regurgitant lovește valva mitrală normală) și foarte rar de un mixom atrial stâng.

Evaluare

. Gradul *de stenoză* poate fi evaluat din severitatea dispneei, durata suflului și evidența gradului de mărire a atriului stâng pe ECG și radiografie toracică. Cu cât stenoza este mai strânsă, cu atât murmurul este mai lung și deschiderea este mai aproape de al doilea sunet.

. Mobilitatea *supapei* este indicată de prezența unui snap de deschidere și a unui prim sunet mitral puternic (și absența calcificării valvei pe radiografie toracică).

. *Hipertensiunea pulmonară* : oboseala și simptomele insuficienței cardiace drepte indică o rezistență vasculară pulmonară crescută. Dezvoltarea hipertensiunii pulmonare este indicată de o undă dominantă „a" în pulsul venos jugular (cu excepția cazului în fibrilația atrială), un al doilea sunet pulmonar puternic, hipertrofie ventriculară dreaptă, rareori incompetență pulmonară și puls arterial periferic de volum redus (mnemonic: aprilie).

. *Prezența altor leziuni:* regurgitarea mitrală și alte leziuni valvulare trebuie notate și evaluate, în special dacă simptomele indică intervenția chirurgicală . Fibrilația atrială poate sugera un grad mai mare de boală miocardică, care este întotdeauna prezentă într-o oarecare măsură.

. *ECG* : la începutul bolii, se dezvoltă P mitrala hipertrofiei atriale stângi. Aceasta dispare odată cu debutul mai târziu al fibrilației atriale. Hipertrofeul ventricular drept poate fi prezent.

. *Radiografia toracică* : în mod caracteristic, există o mărire a atriului stâng plus congestie venoasă a lobului superior cu linii septale (Kerley B) chiar deasupra unghiurilor costo-frenice și mărirea arterelor pulmonare. Valva mitrală poate fi calcifiată. Hemosideroza în câmpurile pulmonare este rară.

. *Ecocardiograma* permite măsurarea ratei reduse de închidere diastolică a valvei mitrale. De asemenea, demonstrează îngroșarea și calcificarea valvei (o zonă a valvei mitrale $< 1{,}5\ cm^2$ indică stenoză critică) și oferă o evaluare a funcției ventriculare.

Complicații

. edem pulmonar

. insuficienta cardiaca dreapta

. fibrilatie atriala

. embolizare sistemică
. endocardita infectioasa

management

Anticoagularea este indicată atunci când se dezvoltă fibrilația atrială sau există o mărire a atriului stâng. Controlați rata fibrilației atriale netratate (pag. 84).

Valvotomia (balon transseptal sau valvotomie deschisă) este indicată la pacienții care sunt simptomatici sau au hipertensiune pulmonară. Înlocuirea valvei este indicată dacă morfologia valvei nu este adecvată pentru valvotomie sau există tromb atrial stâng în ciuda anticoagulării sau regurgitării concomitente moderate până la severe.

Insuficiență mitrală

Etiologie

. foliole valvei mitrale dischete (prolapsante).
. disfuncție ischemică a mușchilor papilari, în special după infarct miocardic inferior
. insuficiență ventriculară stângă severă cu dilatarea inelului mitral
. febră reumatică
. rareori, cardiomiopatie, malformații congenitale (sindromul Marfan), endocardită infecțioasă și ruptură a cordelor tendinoase

Simptome

Dispneea progresivă se dezvoltă ca urmare a congestiei pulmonare și aceasta este urmată de insuficiență cardiacă dreaptă. Angina și hemoptizia sunt mai frecvente decât în stenoza mitrală. Oboseala și palpitațiile sunt frecvente.

Semne

. *Palpare* : HVS și un fior sistolic sunt caracteristice . Poate fi prezentă o tensiune parasternală stângă și este cauzată de expansiunea sistolică a atriului stâng, mai degrabă decât de hipertrofia ventriculului drept.
. *Auscultație* : există un suflu pansistolic apical care iradiază spre axila stângă. Sunetul mitral este moale. Poate exista un al treilea sunet cauzat de umplerea vent triculară rapidă. Un suflu mijlociu-diastolic scurt în insuficiența mitrală severă nu are neapărat stenoza valvei dicate.
. *Prolapsul valvei mitrale* produce un clic și un suflu sistolic tardiv. Este târziu pentru că foița posterioară a valvei începe să curgă abia atunci când presiunea ventriculară este maximă. Apare în două situații clinice. La vârsta mijlocie și la vârstnici se asociază cu o tulburare de uzură a foliolei, a cordelor sau a mușchilor papilari (în special după infarctul miocardic). O supapă floppy poate fi detectată în

până la 5% dintre tineri prin ecocardiografie. Prognosticul este de obicei excelent, deși a fost asociat cu aritmii, sincopă, dureri toracice atipice și endocardită bacteriană.

Investigatii

. *ECG* poate arăta LVH și mitrala P a hipertrofiei atriale stângi. Fibrilația atrială este mai puțin frecventă decât în stenoza mitrală.
. *Radiografia toracică* : atriul și ventriculul stâng sunt largi, primul fiind uneori enorm.
. *Ecocardiografia* ajută la distingerea între diferitele cauze și la evaluarea funcției ventriculare stângi.
. *Evaluarea dominanței leziunilor în stenoza mitrală/insuficiență mitrală combinată* : stenoza mitrală este mai probabil să fie leziunea dominantă dacă volumul pulsului este mic (în absența eșecului) și dacă nu există HVS.

Complicații

Acestea sunt similare cu cele din stenoza mitrală, cu excepția faptului că endocardita infecțioasă este mai frecventă și embolia mai puțin frecventă.

management

Repararea sau înlocuirea valvei este indicată dacă simptomele sunt severe și necontrolate de terapie medicală sau dacă se dezvoltă hipertensiune pulmonară. Indicațiile pentru anticoagulare sunt fibrilația atrială, embolia sistemică și valvulele protetice.

Alte boli valvulare

Regurgitarea tricuspidiană

Insuficiența tricuspidiană poate fi cauzată de *dilatarea inelului valvular tricuspidian* în insuficiența ventriculară dreaptă de orice cauză, *febră reumatică* (unde este invariabil asociată cu afecțiuni ale valvelor mitrale și/sau aortice), *endocardită* la dependenți de droguri sau boală carcinoidă a inimii . Semnele includ:

. unde gigantice „v” în pulsul venos jugular și pulsația sistolice a ficatului mărit (ambele cauzate de transmiterea umplerii ventriculare prin valva tricuspidă deschisă)
. mărire a ventriculului drept care provoacă pulsație marcată la marginea inferioară a sternului stâng și un suflu pansistolic, cel mai puternic în inspirație, auzit la capătul inferior al sternului.

Există adesea edem de gleznă și sacral, ascită și icter din cauza congestiei hepatice.

Stenoza pulmonara

Stenoza pulmonară este de obicei congenitală, dar poate

urma rubeola maternă. Rareori, este asociat cu sindromul Noonan (fenotipul Turner care afectează bărbați și femele cu număr de cromozomi normal). Febra reumatică și carcinoidul sunt cauze extrem de rare. Oboseala si sincopa apar daca stenoza este severa. Pacienții pot prezenta cianoză periferică, un puls cu volum redus și o undă mare „a" în unda puls venoasă jugulară. Hipertrofia ventriculară dreaptă provoacă o umflare parasternală. Există un fior sistolic și murmur în zona pulmonară (al doilea spațiu intercostal stâng) și un clic de ejecție. Componenta pulmonară a celui de-al doilea sunet este liniștită și târziu.

Mixom atrial

Mixomul atrial poate imita boala valvulară. Este foarte rar. Apare de obicei în atriul stâng și prezintă caracteristici de stenoză mitrală, embolii sistemice și tulburări constituționale cu febră. Poate imita endocardita bacteriană. Cel mai bine este diagnosticat prin ecocardiografie , în cazul în care tumora produce ecouri caracteristice în timp ce se deplasează între foișoarele valvei mitrale în diastola ventriculară și în atriu în sistolă. Este fatal dacă nu este îndepărtat chirurgical. Rareori este o manifestare a complexului Carney autosomal dominant.

Boală cardiacă congenitală

Boala cardiacă congenitală se poate prezenta ca o anomalie cardiacă izolată sau ca parte a unui sindrom sistemic.

Rubeola maternă

Infecția cu rubeola maternă este periculoasă în primele 3 luni de sarcină (în special în prima lună când sunt afectați 50% dintre fetuși). Leziunile cardiace sunt în trei grupe:

. ductul arterial permeabil
. defecte de sept: defect de sept atrial, defect de sept ventricular, tetralogia Fallot
. obstrucție de ieșire pe partea dreaptă: stenoze de valvă pulmonară, arteră sau ramură.

Sindromul sistemic include cataractă, surditate nervoasă și retard mental. Toți copiii sunt vaccinați împotriva rubeolei la vârsta de 12 ani. Băieții sunt incluși pentru a reduce transmiterea. Femeile fertile cărora li se administrează vaccin nu trebuie să rămână însărcinate în viitorul imediat.

Dacă o femeie însărcinată intră în contact cu rubeolă, trebuie luat ser pentru nivelurile de anticorpi împotriva rubeolei dacă acestea nu sunt cunoscute. Dacă este ridicată, aceasta este o dovadă

infecție anterioară și există riscuri reduse sau deloc pentru făt. Dacă titrul nu este crescut, se măsoară o probă repetată 3-4 săptămâni mai târziu (sau dacă apar simptome la mamă) și dacă titrul a crescut semnificativ, aceasta este dovada unei infecții recente. Cu cât acest lucru se întâmplă mai devreme în timpul sarcinii, cu atât este mai mare riscul pentru făt.

Sindromul Down (de obicei 21-trisomie)

Aceasta este asociată cu defecte septale, în special ventriculare.

Sindromul Turner (XO)

Aceasta este asociată cu coarctația aortei. Femelele afectate sunt scurte, iar gâtul poate părea palmat. Ovarele nu se dezvoltă corespunzător, ceea ce duce la amenoree primară. Pierderea auzului, anomaliile renale și hipotiroidismul sunt asociații recunoscute.

Sindromul Marfan (arahnodactilie)

Aceasta este o tulburare autozomal dominantă a țesutului conjunctiv care afectează mediul aortic, ochii și scheletul membrelor. Prevalența este de aproximativ 1 la 5.000.

Se caracterizează prin lungimea disproporționată a oaselor lungi, ceea ce are ca rezultat o înălțime care depășește înălțimea și degetele lungi de la mâini și de la picioare. Articulațiile tind să fie hiperextensibile. Există frecvent un palat arcuit înalt, pectus excavatum, scolioză, puțină grăsime subcutanată și dislocare a cristalinului cu miopie. Mediul aortic este slab, cu tendință de dilatare a aortei ascendente și a inelului valvular aortic, rezultând insuficiența valvei aortice și disecția aortei. Se poate dezvolta insuficiență mitrală.

Clasificarea muncii

Un asterisc indică cele mai frecvente.

Stenoză

. valve semilunare: stenoză aortică (supra și subvalvulară și stenoze valvulare), stenoză pulmonară
. valve atrioventriculare: stenoză mitrală, stenoză tricuspidiană
. arterele majore: coarctația aortei * , stenoza arterei pulmonare

Regurgitare

. valve semilunare: insuficiență aortică, insuficiență pulmonară (foarte rar)
. valve atrioventriculare: insuficiență mitrală, regurgitare tricus pid, anomalie Ebstein

Shunturi

. *de la stânga la dreapta :* ASD * , VSD * , canal arterial permeabil (PDA) * , fereastră aortopulmonară
. *de la dreapta la stânga* (cianotic): transpunerea marilor vase, tetralogia Fallot * , sindromul Eisenmenger

Defect septal atrial (ASD)

Aceasta reprezintă 10% din toate cazurile de boli cardiace congenitale. Apare ocazional în sindromul Marfan.

- *Ostium secundum* (70% din TSA) este de obicei necomplicat . În comparație cu alte defecte cardiace congenitale , există o incidență mare (și tardivă) a fibrilației atriale (20%) și o incidență extrem de scăzută a endocarditei.
- *Ostium primum* (30% din TSA) este adesea complicat deoarece tinde să implice valvele atrioventriculare pentru a produce insuficiență mitrală și tricuspidiană și poate avea chiar și o VSD asociată. În cele mai multe privințe (embriologie, cardiodinamică, complicații și prognostic) este destul de diferit de ASD ostium secundum.

Simptome

În leziunile simple nu există de obicei simptome, deși dispneea apare în 10% din cazuri. Simptomele apar de obicei pentru prima dată la vârsta mijlocie. Este de obicei detectat la radiografiile toracice de rutină.

Semne

În mod caracteristic, există o divizare fixă, largă a celui de-al doilea sunet. Fluxul prin defect nu produce în sine un suflu, dar creșterea debitului inimii drepte dă un suflu de flux pulmonar și șunturile mari pot produce un suflu tricuspidian al fluxului diastolic. În ostium primum pot exista semne ale leziunilor asociate și regurgitare mitrală (plus ocazional tricuspidian). Precordiul poate fi deformat și volumul pulsului mic. Poate fi prezentă o ridicare parasternală stângă a hipertrofiei ventriculare drepte.

Evaluare

ECG

- *Ostium secundum* : există bloc parțial de ramură dreaptă cu deviație a axei drepte și hipertrofie vent triculară dreaptă. Poate apărea fibrilație atrială.
- *Ostium primum* : de obicei, există o deviație a axei stângi cu semne de hipertrofie ventriculară dreptă. Apar defecte de conducere și aritmii de joncțiune.

Radiografia toracică

Aceasta arată mărirea atriului drept și a ventriculului cu artere pulmonare mărite și câmpuri pulmonare pletorice (dovadă a creșterii fluxului pe partea dreaptă). Aorta pare mică (dovezi de scădere a fluxului sanguin pe partea stângă).

Cateterismul cardiac

Acest lucru dezvăluie o creștere a saturației de oxigen în atriul drept.

Complicații

- sindromul Eisenmenger. Dacă șuntul de la stânga la dreapta prin defect are ca rezultat hipertensiune pulmonară cu presiune peste nivelul sistemic, se dezvoltă un șunt invers.
- Fibrilatie atriala.
- Regurgitare tricuspidiană (din mărirea ventriculului drept).
- Endocardita infecțioasă apare în ostium primum, dar rar în defectele ostium secundum.

management

Reparația chirurgicală a fost înlocuită în mare măsură cu închiderea percutanată.

Ductus arteriosus patent

Aceasta reprezintă 15% din toate cazurile de boli cardiace congenitale. Este asociat cu sindromul rubeolei. Este mai frecventă la femei.

Simptome

De obicei nu există. Bronșita și dispneea la efort apar mai târziu și cu leziuni severe.

Semne

Pulsul se poate prăbuși (ciocan de berbec) și ventriculul stâng hipertrofiat. Există un suflu continuu (mașinăriat) cu accentuare sistolică, maxim în al doilea spațiu intercostal stâng și posterior. Acest suflu continuu trebuie distins de celelalte cauze, adică zumzetul venos jugular, insuficiența mitrală plus insuficiența aortică, VSD plus insuficiența aortică, fistulele arteriovenoase pulmonare.

Evaluare

- ECG este normal *sau* poate exista hipertrofie ventriculară stângă.
- *Radiografia toracică* : aorta și ventriculul stâng pot fi mărite. Artera pulmonară este mărită și există pletoră pulmonară.
- *Ecocardiografia* evidențiază dilatarea atriului și a ventriculului stâng.

Complicații

- endarterita (a canalului)
- insuficiență cardiacă (sindromul Eisenmenger, p. 104, ca urmare a hipertensiunii pulmonare și a inversării șuntului)

management

Indometacina se administrează în decurs de 1-3 săptămâni

de la naștere pentru a închide ductul, posibil prin blocarea producției de prostaglandine E în mușchiul ductului. Dacă acest lucru nu are succes, este necesară ligatura chirurgicală (1-5 ani) sau eventual un dispozitiv de ocluzie cu umbrelă. Cianoza contraindica interventia chirurgicala.

Defectul septului ventricular

Aceasta reprezintă 25% din cazurile de boli cardiace congenitale.

. *Defect mic* : aceasta se mai numește și *maladie de Roger* . Există un suflu puternic cu o inimă de dimensiuni normale, radiografie toracică și ECG.
. *Defect mare* : importanța clinică a acestuia depinde de rezistența vasculară pulmonară, care determină cât de multă șuntare este prezentă și direcția acestuia de curgere.

Simptome

Nu există decât dacă VSD este mare, când poate exista dispnee și bronșită.

Semne

Poate fi un puls de volum mic și poate fi prezentă LVH (și hipertrofie ventriculară dreptă, dacă există hipertensiune pulmonară). Un suflu pansistolic (și fior) este prezent în al patrulea spațiu intercostal stâng. Un suflu de flux mitral diastolic implică un șunt mare.

Evaluare

. *ECG* arată LVH.

. *Radiografia toracică* : poate fi prezentă mărirea atriului și ventriculului stâng. Arterele pulmonare sunt mărite dacă există hipertensiune pulmonară.

Complicații

. poate apărea endocardită, cu embolii în circulația pulmonară
. Sindromul Eisenmenger (pag. 104)

management

. Un mic VSD se poate închide spontan. Chirurgia nu este indicată doar pentru riscul de endocardită.
. Un VSD mare necesită închidere în majoritatea cazurilor pentru a preveni dezvoltarea leziunilor vasculare pulmonare ireversibile.

tetralogia lui Fallot

Aceasta reprezintă 10% din cazurile de boli cardiace congenitale și 50% din bolile cardiace congenitale cianotice. Cele patru caracteristici (tetralogie) sunt:

1 VSD în care șuntul este de la dreapta la stânga din cauza;
2 stenoză pulmonară, infundibulară sau valvulară;
3 hipertrofia ventriculului drept cauzată de sarcina consecventă asupra ventriculului drept;
4 dextropunerea asociată a aortei astfel încât aceasta să se așeze peste defectul din sept.

Simptome

. sincopă

. ghemuit (acest lucru poate ajuta la scăderea șuntului de la dreapta la stânga prin creșterea rezistenței sistemice și reducerea întoarcerii venoase)
. dispnee

. întârzierea creșterii

Semne

. Cianoză și bătaie cu degetele
. Suflu tipic este de stenoză pulmonară cu un al doilea sunet pulmonar liniștit sau inaudibil. Nu există murmur VSD.

Evaluare

. ECG arată *de* obicei hipertrofie atrială și ventriculară dreaptă moderată.
. *Radiografia toracică* arată o inimă de dimensiuni normale, dar în formă de cizmă și o aortă mare, cu o arteră pulmonară mică și oligamie pulmonară. Are formă de cizmă din cauza arterei pulmonare stângi mici.
. Policitemia este frecventă.

Complicații

. atacuri cianotice și sincopale (uneori fatale)
. abcese cerebrale
. endocardita

. embolii paradoxale
. accidente vasculare cerebrale (trombotic-policitemie)
. epilepsia este mai frecventă decât în populația generală

management

Corectia chirurgicala.
rezistența urmează odată cu dezvoltarea hipertensiunii pulmonare. Când presiunea din partea dreaptă a șuntului o depășește pe cea din partea stângă, fluxul de șunt se inversează. Pacientul devine cianozat și se deteriorează rapid cu simptome de dispnee, sincopă și angină. Leziunea trebuie corectată chirurgical înainte de a ajunge la această etapă. Dacă nu, ar trebui luată în considerare transplantul inimă-plămân .

Coarctația aortei

Acestea reprezintă 5% din cazurile de boli cardiace congenitale. Se asociază cu anevrisme de fructe de pădure, sindroame Marfan și Turner. Nouăzeci și opt la sută sunt distal de originea arterei subclaviei stângi.

Semne

- În mod clasic, există o întârziere a pulsului arterial radial-femural, cu un puls femural de volum mai mic decât radial. Tensiunea arterială poate fi crescută la nivelul brațelor (mai ales la exerciții fizice), diferită între cele două părți și scăzută în picioare. Poate fi prezentă asimetria pulsurilor radiale.
- Artere colaterale scapulare vizibile și/sau palpabile.
- Hipertrofia ventriculară stângă.
- Murmurele sunt:
  - un suflu sistolic în partea din față și din spate a toracelui superior stâng
  - suflu colateral peste scapule
  - un suflu sistolic aortic (al unei valve bicuspide asociate în 70% din cazuri) care este de obicei ascuns de suflul de coarctație.

Evaluare

- *ECG* pentru LVH.
- *Radiografia toracică:* o dublă articulație aortică rezultă din stenoză și dilatație post-stenotică. Există crestături ale coastelor (și crestături la marginea scapulară) și umbră cardiacă normală sau mare.

Asociații

Valva aortică bicuspidă, anevrisme ale arterei cerebrale (anevrisme din boabe) și ductus arteriosus permeabil.

management

Intervenție percutanată (angioplastie cu sau fără stentare sau corecție chirurgicală).

sindromul Eisenmenger

Există o inversare a șuntului de la stânga la dreapta (de exemplu VSD, ASD, PDA) din cauza hipertensiunii pulmonare. În cazul șunturilor de la stânga la dreapta există o suprasolicitare circulatorie pulmonară și o creștere a vascularizației pulmonare.

Endocardita infecțioasă

Acut

Valvele inimii sunt infectate ca parte a unei septice mia acute. Supapele sănătoase sunt adesea afectate. Urmează în infecția cu stafilococ, adesea în asociere cu cateterele intravenoase reziduale sau infecția primară a plămânilor sau a pielii. *Streptococcus pneumoniae* , *Haemophilus influenzae* , gonococul și meningococul pot fi, de asemenea, responsabili.

Subacută

Aceasta este de obicei bacteriană – endocardită bacteriană subacută (SBE).

Anomalii predispozante

- *Congenital* : VSD, PDA, coarctația aortei și a valvelor aortice bicuspide.
- *Dobândite* : boala valvulară reumatică reprezintă acum mai puțin de un sfert din toate cazurile din Regatul Unit. Prolapsul valvei mitrale, stenoza aortică calcifiată și - titele sifilitice (rare) predispun la endocardită. Apare pe valvele protetice. Valva tricuspidiană normală prezintă un risc deosebit la dependenții de droguri.

Organismele

Originea infecției variază în funcție de organismul infectant și include dinții și amigdalele (*Streptococcus viridans*), tractul urinar și intestinul (*S. faecalis*), cateterismul venos central (*Staphylococcus*) și pielea (*Staphylococcus*). Cauzele mai rare includ *Coxiella bur netii* (febra Q) și ciupercile.

Diagnostic

Diagnosticul de endocardită infecțioasă trebuie luat în considerare la orice pacient cu o leziune cardiacă predispozantă care dezvoltă orice boală. Cea mai eficientă modalitate de stabilire a diagnosticului este:

- examinare repetată, în special pentru modificarea murmurelor
- hemoculturi (cel puțin trei seturi)
- analiza urinei pentru hematurie microscopică
- ecocardiografie pentru vegetații, inclusiv ecocardiografia transesofagiană (TOE) dacă nu este detectată prin ecocardiograma transtoracică.

Caracteristici clinice

Simptomele și semnele pot fi considerate în trei grupuri.

1. *Semne de infecție generală* : letargie, stare generală de rău, anemie și febră de grad scăzut sunt frecvente, dar nu sunt variabile. Întunecarea degetelor și splenomegalia sunt semne destul de tardive (6-8 săptămâni). Poate exista mialgie sau artralgie tranzitorie. Numărul de celule albe poate fi scăzut, normal sau ridicat.
2. Trebuie căutate *semnele leziunilor cardiace subiacente* . Noile leziuni și suflurile în schimbare sunt extrem de

sugestive și pacientul trebuie examinat pentru acestea zilnic.

3 *Fenomene embolice* : embolii mari pot călători către creier și viscere sau pot provoca ocluzia arterelor periferice. Embolii din șunturile de la stânga la dreapta (VSD și PDA) și pe valvele cardiace din partea dreaptă merg la plămâni, dând pleurezie și abcese pulmonare.

Fenomenele vasculitice determină hemoragii în așchii la nivelul patului unghial și hematurie microscopică. Nodurile Osler din pulpa degetului sunt patognomonice, dar rare. Petele Roth în ochi apar, de asemenea, rar.

Leziunile renale în SBE sunt de două feluri:

- o glomerulonefrită proliferativă difuză (nu este diagnosticată în mod specific de SBE)
- o glomerulonefrită focală, embolică.

Complexele imune sunt prezente în ser și nivelurile de complement sunt reduse.

management

Profilaxie

Pacienții cu boală valvulară dobândită, înlocuire valvulară, boală cardiacă congenitală structurală, - cardiomiopatie hipertrofică și endocardită infecțioasă anterioară prezintă un risc crescut de endocardită. NICE a revizuit necesitatea profilaxiei cu antibiotice la acești pacienți și recomandă ca profilaxia cu antibiotice împotriva endocarditei infecțioase să nu fie oferită persoanelor supuse unor proceduri stomatologice sau proceduri care implică tractul gastro-testinal superior și inferior, tractul genito-urinar sau tractul respirator superior și inferior. Episoadele de infecție la persoanele cu risc de endocardită infecțioasă trebuie investigate și tratate prompt.

Chimioterapia

Este esențial să obțineți hemocultură înainte de a începe chimioterapia. Terapia cu antibiotice este ghidată de identificarea organismului cauzator, dar nu trebuie amânată chiar și în prezența unor dovezi clinice bune.

dacă culturile sunt negative. Optzeci la sută din cazuri se datorează organismelor streptococice și stafilococice. *Staphylococcus aureus* este cel mai frecvent organism când sursa de infecție a fost un cateter intravenos și la consumatorii de droguri intravenoase care infectează frecvent valvele tricuspide. De asemenea, cauzează frecvent endocardită la pacienții cu diabet zaharat insulino-dependent. Un spectru larg de organisme pot infecta valvele protetice. Bacilii Gram-pozitivi și Gram-negativi sunt organisme cauzale relativ mai puțin frecvente. Endocartita fungică, în special *Candida* , apare de obicei la pacienții cu valve protetice, sistem imunitar compromis și abuz de droguri intravenoase.

Terapia trebuie continuată timp de cel puțin 4 săptămâni (intravenos timp de cel puțin primele 2 săptămâni), dacă pot fi atinse concentrații sanguine eficiente. Pacientul trebuie urmărit cu atenție pentru recidivă. Embolii pot apărea până la 1-2 luni după vindecare.

Indicatii pentru interventie chirurgicala

Intervenția chirurgicală trebuie luată în considerare precoce pentru ruptura de valvă, insuficiența cardiacă intratabilă, infecția rezistentă în special a unei proteze de valvă și dacă organismele sunt rezistente la medicamente.

Endocardită cu cultură negativă

Acest diagnostic este luat în considerare după șase culturi negative succesive când tehnica culturii este cunoscută a fi bună. Ar trebui luate în considerare următoarele:

- organisme nebănuite, de exemplu *Coxiella burnetii* (febra Q), mai ales dacă valva aortică este bolnavă. Diagnosticul depinde de găsirea unei creșteri a titrului de anticorpi. *Bacteroides* : este necesară cultura anaerobă (și păstrată până la 3 săptămâni). Ciuperci: *Candida* , *Aspergillus* , *Histoplasma*
- cauze bacteriene parțial tratate
- endocardita dreapta
- vasculită sistemică, lupus eritematos sistemic (LES), mixom atrial sau sindrom antifosfolipidic (p. 280)
- endocardită trombotică nebacteriană asociată cu carcinom.

Pericardită constrictivă

Etiologie

Acest lucru este acum rar. Poate fi cauzată de tuberculoză în urma răspândirii din pleura sau glandele limfatice mediastinale. Poate urma pericardita acută virală sau piogenă , dar cauza este adesea neclară. Hemopericar - dium, iradierea și carcinomul reprezintă câteva cazuri. Poate fi simulat prin cardiomiopatie restrictivă (p. 107).

Caracteristici clinice

Simptomele rezultă din constricția cardiacă cu umplere scăzută și debit cardiac scăzut. Insuficiența cardiacă dreaptă predomină față de stânga. Oboseala și ascita cu umflare mică sau deloc a gleznei sunt caracteristice, dar dispneea și umflarea gleznelor pot apărea mai târziu. Edemul pulmonar și dispneea paroxistică nocturnă sunt rare.

Examinare

Pulsul este rapid și volumul mic și poate exista paradox arterial (pulsus paradoxus), ca și în cazul pericarditei acute. Fibrilația atrială este prezentă în 30% din cazuri. Ascita poate fi caracteristica de prezentare și JVP crescut poate fi ratat deoarece este atât de mare. Semnele JVP

clasice ale colapsului diastolic (degradarea „y” abruptă) și o creștere ulterioară a inspirației (semnul lui Kussmaul) nu sunt adesea observate. Ficatul și uneori splina sunt mărite. Contracția ventriculară poate provoca retragerea localizată a peretelui toracic la vârf. Zgomotele inimii pot fi normale, deși liniștite. Poate fi prezent un al treilea sunet, cauzat de încetarea bruscă a umplerii ventriculare. Nu există nicio frecare.

Ancheta

- ECG: pot exista modificări ST pe scară largă cu complexe de joasă tensiune și fibrilație atrială.
- Radiografia toracică: poate exista calcificare a pericarului (se vede adesea doar în filmul lateral). Cardiomegalia, dacă este prezentă, este mai mică decât ne-am aștepta de la gradul de insuficiență cardiacă dreaptă (și posibil stânga).
- Ecocardiografia arată pericardul rigid, îngroșat , în special dacă este calcificat, atrii mari cu ventriculi normali (sau mici) și umplerea ventriculară predominant în diastola precoce.
- Scanarea CT demonstrează pericardul îngroșat în aproape toate cazurile.

management

Nu este necesară nicio acțiune dacă pacientul nu prezintă simptome și evaluarea confirmă o boală ușoară. Urmărirea atentă este esențială. Pericardiectomia se efectuează dacă este prezentă o constricție severă.

Pericardită acută

Etiologie

Pericardita este frecventă în prima săptămână de infarct miocardic acut. Sindromul Dressler este mai puțin frecvent și apare între 2 săptămâni și 2 luni după infarctul miocardic sau intervenția chirurgicală cardiacă. Se caracterizează prin febră, pleurezie și pericardită.

Pericardita infecțioasă este de obicei o complicație a infecției toracice. Pericardita acută benignă urmează adesea o infecție respiratorie și este probabil virală. Uneori se găsește un titru de anticorpi în creștere la virusul Coxsackie B. Pericardita supurativă este rară. Rezultă din infecția cu stafilococ sau, ocazional, cu streptococ molitic. Pericardita tuberculoasă este foarte rară și nesupurată.

Pericardita apare ca parte a sindroamelor sistemice, inclusiv febră reumatică, LES, uremie severă, extensia locală a carcinomului bronșic și după traumatisme.

Caracteristici clinice

Există o apăsare centrală, slab localizată în piept, care variază în funcție de mișcare, postură și respirație. Poate exista durere îndreptată către umărul stâng dacă diafragma este afectată. Frecarea pericardică variază în funcție de timp, poziție și respirație.

Semnele revărsării pericardice fără tamponare sunt o bătaie de apex absentă, o inimă tăcută și dispariția frecvenței. Tamponada, care este rară, produce următoarele:

- Pulsus paradoxus: volumul pulsului scade la o persoană normală la inspirație. Acest lucru este mai marcat cu tamponada și apoi este cunoscut sub numele de pulsus para doxus. Paradoxul observat de Kussmaul a fost că inima a continuat să bată puternic, în timp ce pulsul arterial periferic a dispărut practic în timpul inspirației.
- O creștere a JVP pe inspirație (semnul lui Kussmaul).

Atât pulsus paradoxus cât și semnul Kussmaul rezultă din scăderea umplerii cardiace la inspirație din cauza diafragmei descendente care întinde pericardul și crește presiunea intrapericardică.

Evaluare

- *ECG* : există o elevație concavă crescută a segmentului ST în majoritatea derivațiilor (în special II și V3-4) și inversarea undei T. Tensiunea este scăzută în prezența efuziunii.
- *Radiografia toracică* : este neschimbată în absența efuziei . Efuziunea produce în mod clasic o umbră cardiacă mărită în formă de pară, cu pierderea contururilor normale.
- *Ecocardiografia* este cea mai sensibilă modalitate de depistare a lichidului pericardic cu spațiu liber între inimă și pericard.

management

Aspirați pentru tamponare (dacă tensiunea arterială sistolică scade sub 90-100 mmHg). Tratați starea de sub minciună. Efuziunea recurentă cu tamponare este tratată prin introducerea unui dren sau crearea unei ferestre pericardiale.

Aortita si cardita sifilitica

Sifilisul tardiv este rar în Marea Britanie. Sifilisul dobândit afectează aorta, inelul aortic pentru a produce dilatare sau anevrism, iar regurgitarea aortică și orificiile arterei coronare pentru a provoca angina.

Cardiomiopatie

Acest cuvânt înseamnă tulburare a mușchiului inimii. De obicei, este limitată la cardiomiopatii de cauză sau asociere necunoscută. Acestea sunt clasificate în trei grupe majore în funcție de efectele clinice ale anomaliei

asupra ventriculului stâng, care pot fi: hipertrofiate, dilatate sau restrânse.

Cardiomiopatie hipertrofică

Cunoscut și ca HCM, este de obicei familial. Are ca rezultat LVH asimetrică asociată cu:

- pierderea distensibilității ventriculare stângi care duce la simptome de dispnee, edem pulmonar și sincopă - unii pacienți dezvoltă angină pectorală
- hipertrofia, în special a ventriculului stâng și a septului, cu insuficiență mitrală – la unii pacienți aceasta dispare odată cu progresia bolii, pe măsură ce mușchiul inimii eșuează.

Semne

Există un puls sacadat, în creștere abruptă (spre deosebire de pulsul de platou cu creștere lentă a stenozei valvei aortice), hipertrofie cardiac, o bătaie atrială palpabilă urmată de un suflu sistolic de ejecție aortică tardivă, de obicei auzit cel mai bine în spațiile intercostale a treia și a patra stângă. Pot exista semne asociate de insuficiență mitrală. Complicațiile includ aritmii, embolie sistemică, insuficiență cardiacă congestivă și moarte subită.

Ancheta

Ecocardiografia evidențiază hipertrofia septală asimetrică , mișcarea anterioară sistolică a valvei mitrale și o cavitate ventriculară stângă îngustă cu trabecule și mușchi papilari hipertrofiați. O înregistrare ECG de 24 de ore poate identifica pe cei mai expuși riscului de moarte subită din cauza aritmiilor.

management

b -blocarea este administrată pentru a crește complianța ventriculară stângă și a reduce incidența aritmiilor și a anginei. Ar trebui luate în considerare alte terapii anti-aritmice sau cardioverter-defibrilator implantabil. Pacienții care dezvoltă fibrilație atrială trebuie să fie anticagulați și se poate adăuga digoxină. Pacienții sunt expuși riscului de endocardită. Tratați insuficiența cardiacă și dacă terapia medicală eșuează, luați în considerare transplantul. Pacienții ar trebui să primească consiliere genetică și ar trebui să se ofere screening-ul familiilor lor.

Cardiomiopatie dilatată (congestivă).

Acest lucru este foarte rar familial. Eticheta „ - cardiomiopatie congestivă" acoperă un grup mare de - tulburări neînrudite din punct de vedere etiologic, care tind să se prezinte ca insuficiență cardiacă congestivă cu debit scăzut. Prin convenție, sunt excluse afecțiunile miocardice mai frecvente și mai ușor de diagnosticat, adică bolile cardiace ischemice, hipertensive și reumatice. Apar angină, infarcte sistemice și pulmonare, defecte de conducere și aritmii.

Etiologie

- Alcoolism și deficit de tiamină (beriberi).
- Infecții: virusi, de exemplu gripa A 2 , Coxsackie B, *Toxoplasma* , difterie.
- Infiltratii: sarcoidoza, amiloidoza (primara si secundara mielomului), hemocromatoza.
- Boli autoimune: LES, poliartertă nodoasă, scleroză sistemică difuză.
- Distrofii musculare și ataxia lui Friedreich (p. 205).
- Endocrin: hiper- și hipotiroidism.
- Postpartum.

management

Insuficiența cardiacă trebuie tratată (pag. 88). Anticoagulantele sunt administrate din cauza riscurilor de embolie. Orice patologie subiacentă (de exemplu, boală tiroidiană, boală autoimună) trebuie tratată corespunzător.

Cardiomiopatie restrictivă

Eficiența ventriculilor ca pompe este restricționată de fibroza endocardică sau de țesutul de granulație – respectiv fibroza endomiocardică (EMF) din Africa ecuatorială sau boala endomiocardiană eozinofilă Lo € ffler . În Marea Britanie, amiloidoza este cea mai frecventă cauză a acestei afecțiuni rare.

Boala arterială periferică

Există patru sindroame clinice comune: claudicația intermitentă, obstrucția acută, piciorul ischemic și fenomenul Raynaud.

Claudicație intermitentă

Cele mai multe cazuri sunt întâlnite la bărbați peste 50 de ani. Tulburarea este asociată cu fumatul, diabetul zaharat și hiperlipidemie și ocazional precipitată de anemie. Obstrucția este cel mai frecvent femoropopliteă și mai rar aortoiliac sau distal.

Diagnostic

Istoricul este de durere la gambe la efort cu ameliorare rapidă prin repaus. Sindromul Leriche este claudicatia fesiera cu impotenta. Pulsurile arteriale periferice majore

sunt reduse sau absente. Pot exista lovituri arteriale peste arterele aorte, iliace sau femurale . Țesuturile picioarelor se atrofiază cu volum muscular redus și căderea părului este frecventă. Pot exista cianoză, paloare sau roșeață, edem, ulcere sau gangrenă.

Ecografia Doppler este utilă. Arteriografia este necesară dacă se are în vedere o intervenție chirurgicală.

Prognoză

Claudicația indică de obicei o boală vasculară generalizată și majoritatea pacienților mor din cauza bolilor cardiovasculare sau cerebrovasculare. Diabetul zaharat și fumatul persistent sunt asociate cu un prognostic mai rău.

management

. Nu mai fumați.

. Controlați hiperlipidemia și luați aspirină.
. Exercițiu în cadrul toleranței la efort pentru a ajuta la dezvoltarea vaselor colaterale. Tratați obezitatea și hipertensiunea arterială.
. Verificați și tratați diabetul, policitemia și anemie.
. Urmăriți cu atenție igiena picioarelor.
. Dilatarea arterelor îngustate folosind angioplastia cateterică cu balon poate avea succes.

Endarterectomia este indicată dacă există un bloc ridicat cu flux sanguin distal bun la angiografie. Chirurgia by-pass (proteză sau grefă venoasă) poate fi indicată dacă angiografia arată că vasele sunt satisfăcătoare distal de bloc.

Obstrucție acută

Aceasta poate fi cauzată de tromboză sau din cauza emboliei (de obicei, cheaguri de sânge în fibrilația atrială). Nouăzeci la sută din cazuri sunt la nivelul picioarelor.

Diagnostic

Durerea (de obicei severă) este asociată cu amorțeală, parestezii și pareze. Există paloare și răceală a membrului sub obstrucție urmate de cianoză. Membrul devine anestezic, iar pulsurile arteriale sunt slabe sau absente.

management

Tratamentul ar trebui să implice chirurgi vasculari și radiologi, iar abordările includ anticoagularea și agenți antiplachetari, agenți trombolitici și embolectomie, angioplastie și bypass arterial.

Picior ischemic

Aceasta este de obicei cauzată de obstrucția arterială cronică distală de genunchi. Este cel mai frecvent întâlnit în diabet și este asociat cu neuropatie și infecție locală.

Simptome

. Zone de necroză și ulcerație.
. Durere la picior (deseori nu este prezentă la diabetici din cauza neuropatiei periferice asociate).
. Claudicație intermitentă.

Semne

Dacă arterele mari sunt îngustate există paloare și/sau cianoză, vene goale la picioare cu modificări trofice ale unghiilor și absența părului. Picioarele sunt reci și pulsurile diminuate sau lipsesc.

În diabet zaharat, adesea sunt afectate în principal vasele mici. Pulsul piciorului poate fi prezent în ciuda ischemiei degetelor de la picioare.

management

Igiena picioarelor este importantă, mai ales în diabet. Durerea poate fi severă și necesită morfină. Angioplastia, stentarea sau operația de bypass vascular nu sunt adesea fezabile din punct de vedere tehnic. Dacă este necesară amputarea, aceasta este frecvent deasupra genunchiului.

fenomenul lui Raynaud

Definiţie

Atacuri intermitente, precipitate de rece, simetrice de paloare și/sau cianoză ale degetelor fără semne de boală arterială obstructivă. Cifrele devin albe (spasm arterial), apoi albastre (cianoză) și în final roșii (dilatație arterială reactivă).

Etiologie

. Idiopatic și familial, de obicei la femeile tinere (boala Raynaud).
. Boală autoimună, în special LES și sclerodermie.
. Obstrucție arterială, de exemplu coasta cervicală.
. Traume, de obicei în ocupații care implică instrumente vibrante (vibrație deget alb).
. Medicamente, inclusiv b -blocante, pilula contraceptivă și derivații de ergot.

management

Tratamentul este dezamăgitor. Mâinile și picioarele trebuie menținute calde și ferite de infecție. Pacientul este asigurat de prognosticul pe termen lung (de obicei bun) și sfătuit să renunțe la fumat. Mănușile încălzite electric pot fi de mare ajutor. Pot fi încercați antagoniști de calciu (de exemplu, nifedipină) sau plasturi de trinitrat de gliceril. Simpatectomia are uneori succes ca ultimă soluție, în

special în prezența sepsisului cutanat recurent. Prostaciclina intravenoasă (epoprostenol) a fost utilizată în cazuri severe.

© REFERINȚĂ

Thygesen, K., Alpert, JS, White, HD (2007) Grup de lucru comun ESC/ACCF/AHA/WHF pentru redefinirea infarctului miocardic. Definiția universală a infarctului miocardic. *Tirajul* 116: 2634–2653.

11 Boala respiratorie

Cele mai frecvente boli respiratorii sunt infecțiile căilor respiratorii superioare, de exemplu răceala comună. Cele mai frecvente boli ale tractului respirator inferior sunt pneumonia, astmul și carcinomul bronșic.

Boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC)

Definiții

http://www.goldcopd.com) sponsorizată de OMS HYPERLINK "http://www.goldcopd.com"definește BPOC ca „o boală prevenibilă și tratabilă, cu unele efecte extrapulmonare semnificative care pot contribui la severitatea la pacienții individuali. Componenta sa pulmonară se caracterizează prin limitarea fluxului de aer care nu este complet reversibilă. Limitarea fluxului de aer este de obicei atât progresivă, cât și asociată cu un răspuns inflamator anormal al plămânilor la particulele sau gazele nocive.

Acesta acoperă multe etichete utilizate anterior, inclusiv:

. *Emfizem* – mărirea spațiilor aeriene distale de bronhiolele terminale (cele mai mici) cu modificări distructive ale peretelui alveolar. În emfizemul centrilobular , afectarea este limitată la partea centrală a lobulului din jurul bronhiolei respiratorii, în timp ce în emfizemul panacinar, există distrugerea și distensia întregului lobul. Dacă spațiile de aer au > 1 cm în diametru, se numesc bulle.

. *Boala cronică obstructivă a căilor respiratorii.*

. *Limitare cronică a fluxului de aer.*

Limitarea slab reversibilă a fluxului de aer poate apărea și în bronșiectazie, fibroză chistică, tuberculoză și unele cazuri de astm cronic.

. *Bronșita cronică* este tuse zilnică cu spută timp de cel puțin 3 luni pe an timp de cel puțin 2 ani consecutiv.

Patogeneza

Există de obicei o inflamație cronică în toate căile respiratorii și vasculatura pulmonară. În trahee și bronhii și bronhiole cu diametrul intern > 2-4 mm, celulele inflamatorii se infiltrează în epiteliul de suprafață și există o hipercreție din glandele secretoare de mucus mărite și un număr crescut de celule caliciforme. În bronhiile mici și bronhiolele care au un diametru intern < 2 mm, inflamația cronică se asociază cu remodelarea peretelui căilor respiratorii, cu fibroză, îngustarea lumenului și producând obstrucția fixă a căilor respiratorii.

Distrugerea parenchimului pulmonar are loc de obicei ca emfizem centrilobular. În cazurile ușoare, leziunile implică de obicei regiunile superioare ale plămânilor, dar în boala avansată pot apărea difuz în întregul plămân . Modificările vasculare apar devreme. Îngroșarea intimă a peretelui vasului este urmată de proliferarea mușchilor netezi și de un infiltrat celular inflamator. Aceste modificări patologice duc la modificări fiziologice caracteristice. Hipersecreția de mucus și disfuncția ciliară provoacă o tuse productivă cronică. Limitarea fluxului de aer, hiperinflația și anomaliile schimbului de gaze - provoacă dificultăți de respirație. Hipertensiunea pulmonară și cor pulmonale sunt caracteristici tardive.

Etiologie

. fumatul de tutun

. poluarea atmosferică

. deficitul de $_{1}$- antitripsină este o afecțiune recesivă care - înregistrează aproximativ 5% dintre pacienții cu emfizem (și aproximativ 20% din colestaza neonatală). Cinci la sută dintre homozigoți tind să dezvolte emfizem până la vârsta de 40 de ani, iar heterozigoții sunt expuși riscului. Emfizemul este predominant din zonele inferioare și este mult mai rău la fumători.

Majoritatea mor din cauza uneia dintre cele trei boli: CHD; BPOC; cancer pulmonar (riscul multor cancere este crescut de fumat).

Clinical Medicine Lecture Notes, Seventh Edition. John Bradley, Mark Gurnell and Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein and David Wayne. Published 2012 by Blackwell Publishing Ltd.

Prezentare clinică

Adesea pacientul are o tuse productivă matinală și o frecvență crescută a infecțiilor tractului respirator inferior care produc spută purulentă. Organismele responsabile sunt de obicei *Haemophilus influenzae* , *Streptococcus pneumoniae* și virusurile respiratorii . De-a lungul anilor apare o dispnee lent progresivă cu respirație șuierătoare, exacerbată în episoadele infecțioase acute. Există emfizem clinic cu hiperinflare a plămânilor. Insuficiența respiratorie (p. 113) și insuficiența cardiacă dreaptă cronică (cor pulmonale) sunt complicații pe termen lung.

Ancheta

Testele funcției ventilatorii

Diagnosticul de BPOC se stabilește prin spirometrie, care arată un raport *VEM* 1 post bronhodilatator : capacitatea vitală forțată *(FVC)* < 70%. Debitul expirator maxim (PEFR) este redus. Obstrucția căilor respiratorii este doar parțial reversibilă prin bronhodilatator (sau altă terapie).

Radiografia toracică

Acest lucru poate fi normal. Anomaliile se corelează cu prezența emfizemului și sunt cauzate de:

- supra-umflare cu o diafragmă joasă, plată, care se mișcă slab și o fereastră retrosternală mare pe radiografia laterală
- modificări vasculare cu pierderea marcajelor vasculare periferice, dar vasele hilare lărgite – inima este îngustă până când se dezvoltă corpul pulmonar
- bulle dacă sunt prezente.

Radiografia toracică este o investigație importantă deoarece exclude alte boli (carcinom, tuberculoză, pneumonie, pneumotorax).

Estimări ale gazelor din sângele arterial

Acestea pot fi normale. În etapele ulterioare, *Pa* O 2 scade și *Pa* CO 2 crește, în special cu exacerbări.

Electrocardiograma (ECG)

Aceasta înregistrează prezența și progresia cor pulmonale (hipertrofie atrială și ventriculară dreaptă).

Sputa pentru cultura bacteriană și sensibilitate

Aceasta este utilă în episoadele infecțioase acute când pot fi prezente alte infecții decât *Haemophilus influenzae* sau *Strepto coccus pneumoniae* .

Hemoglobină

Aceasta poate prezenta policitemie secundară.

9 Caseta 11.1 Managementul BPOC

O revizuire sistematică pentru a evalua eficacitatea strategiilor de gestionare a BPOC a concluzionat că terapiile inhalatorii cu acțiune prelungită, oxigenul suplimentar și reabilitarea pulmonară sunt benefice la adulții care au simptome respiratorii deranjante , în special dispnee, și FEV1 sub 60% estimat. (*Annals of Internal Medicine* 2007; 147(9): 639 – 653.)

Management (caseta 11.1)

Managementul ar trebui să includă evaluarea și reducerea factorilor de risc, în plus față de gestionarea BPOC stabilă și a exacerbărilor. Ar trebui să existe o creștere treptată a tratamentului în funcție de severitatea bolii.

Pacienții beneficiază de programe de reabilitare și exerciții fizice. Educația poate ajuta pacienții să facă față și să atingă obiectivele, inclusiv renunțarea la fumat.

Bronhodilatatoarele sunt utilizate pentru a preveni sau a reduce simptomele: agoniștii b2 , de exemplu salbutamol (Ventolin), terbutalina (Bricanyl), ipratropiul anticolinergic (Atrovent) sau o combinație a acestor medicamente sunt administrate prin dozator de aerosoli sau nebulizatori, în funcție de necesități sau în mod regulat. Teofilina poate ajuta, de asemenea.

Tratamentul regulat cu steroizi inhalatori poate aduce beneficii pacienților cu un răspuns spirometric documentat la steroizi sau care au exacerbări repetate care necesită tratament cu antibiotice sau steroizi orali. Tratamentul cronic cu steroizi sistemici trebuie evitat. Oxigenul la domiciliu pe termen lung (> 15 ore/zi) crește supraviețuirea la pacienții cu insuficiență respiratorie cronică. Pacienții trebuie să fie vaccinați anual împotriva gripei.

Exacerbările sunt tratate cu bronhodilatatoare inhalatorii ; teofilina și steroizii sistemici sunt tratamente eficiente. Deși o cauză nu este adesea identificată, infecția este un declanșator comun și pacienților cu semne de infecție li se administrează antibiotice – amoxicilină sau un macrolide (eritromicină sau claritromicină). Sensibilitatea bacteriană este utilă dacă nu a avut loc ameliorarea clinică.

Ventilația cu presiune pozitivă intermitentă neinvazivă (VNIPV) poate reduce nevoia de intubare și ventilație mecanică.

Astm

Astmul afectează 5-7% din populația Europei și Americii de Nord. Se caracterizează prin dispnee recurentă , respirație șuierătoare sau tuse cauzată de reversibilitate

îngustarea lumenului căilor respiratorii. Cauza principală a creșterii rezistenței căilor respiratorii este contracția celulelor musculare netede, ca urmare a hipersensibilității la mulți stimuli diferiți, cum ar fi aerul rece, fumul, exercițiile și emoțiile, precum și antigenele. Contribuie și îngroșarea căilor respiratorii prin edem și infiltrate celulare, precum și blocarea căilor respiratorii prin mucus și secreții. Wheeze nu este o caracteristică esențială.

Astmul este uneori clasificat în extrinsec și intrinsec, deși tratamentul este același.

Caracteristici clinice

Atacurile acute

Acestea pot fi destul de abrupte în debut și de scurtă durată (ore) sau mai lungi (o săptămână sau două). Atacurile severe mai lungi sunt numite „status astmatic" (p. 113). Într-un atac pacientul simte constrângere în piept și efortul inspirator și expirator este dificil. Poate exista o tuse care este inițial uscată, dar mai târziu devine productivă, mai ales dacă există o infecție. Pacientul stă de obicei în picioare cu un piept supraumflat, o respirație șuierătoare audibilă, folosind mușchii accesorii ai respirației. Frecvența respiratorie poate fi puțin modificată, dar pulsul este invariabil rapid. Crizele acute sunt precipitate de alergeni specifici (ex. polen sau acarieni de praf de casa), efort, aer rece, o infectie respiratorie si b -blocante.

Astm recurent

Astmaticii ușori (în special cu astm bronșic extrinsec) au de obicei funcție respiratorie normală între atacuri, dar cei cu astm bronșic sever de lungă durată tind să dezvolte un anumit grad de dispnee și obstrucție persistentă a căilor respiratorii între atacurile acute.

Ancheta

Investigația include radiografie toracică (pentru colaps regional, pneumonie, pneumotorax) și măsurarea funcției ventilatorii (FEV 1 sau PEFR, de preferință de mai multe ori pe zi în câteva zile la domiciliu) și răspunsul la bronhodilatatoare. Variabilitatea de-a lungul zilei, în special cu o „scădere de dimineață" a PEFR, este caracteristică. Testele de hipersensibilitate a pielii efectuate prin înțeparea alergenilor standard în piele pot ajuta pacientul să recunoască și să evite precipitații de mediu. Reactivitatea bronșică poate fi mai precisă, dar ar trebui testată numai în condiții atent controlate. Adrenalina (0,5 ml de 1 : 1000) trebuie să fie disponibilă în cazul reacțiilor anafilactice acute (p. 115).

Managementul astmului cronic

Pacientul trebuie întrebat despre factorii precipitanți , inclusiv infecția tractului respirator superior,

anotimp (polen de iarbă și spori fungici), frig, exerciții fizice, alimente, praf de casă (conține acarienul Dermatophagoides), fum, emoție și medicamente (de exemplu, aspirina, AINS, b -blocante). Pacienții trebuie instruiți să folosească un debitmetru de vârf în mod fiabil și să documenteze valorile acasă. Creșterea scăderilor de dimineață oferă o avertizare timpurie a deteriorării.

Majoritatea pacienților răspund la terapia simplă și pot fi controlați prin:

. eliminarea alergiilor cunoscute, de exemplu, perne din pene, pisici . b2 - agoniști cu acțiune scurtă inhalatori , de exemplu salbutamol, după caz – răspunsul este un ghid pentru severitate

. corticosteroizi inhalatori în regim obișnuit

. cromoglicat de sodiu inhalat (Intal)

. preparate antimuscarinice inhalate, de exemplu ipratropiu (Atrovent)

. preparate cu teofilină, administrate ca preparat cu eliberare lentă noaptea pentru a controla simptomele peste noapte

. antagoniștii receptorilor de leucotriene, de exemplu montelukast, sunt utilizați ca terapii suplimentare în profilaxia astmului bronșic moderat necontrolat de terapiile de mai sus.

. steroizi orali pot fi necesari pentru exacerbări

. hiposensibilizarea are valoare doar la un număr mic de pacienți care prezintă alergii specifice.

Societatea Toracică Britanică (http://www.britthoracic.org.uk/) a stabilit linii directoare pentru o abordare treptată a managementului astmului. Pentru fiecare pas este prescris un regim de medicamente cumulat, intensificându-se dacă este necesar pentru a obține controlul și reducere când controlul este bun.

Pasul 1 . B2 - agonist cu acțiune scurtă inhalat, după cum este necesar. Pasul 2 . Adăugați steroizi inhalatori 200-800 mcg/zi.

Pasul 3 . Adăugați b2 - **agonist** cu acțiune prelungită inhalat și evaluați răspunsul. Răspuns bun – continuă inhalarea b2 - agonist cu acțiune prelungită; beneficiu, dar controlul încă insuficient – crește steroizii inhalați până la 800 mcg/zi; nici un răspuns – opriți agonistul b 2 cu acțiune prelungită inhalat și creșteți steroidul inhalat până la 800 mcg/zi.

Pasul 4 . Luați în considerare încercarea unei doze crescute de steroizi inhalatori până la 2000 mcg/zi; adăugarea celui de-al patrulea medicament, de exemplu antagonist al receptorului de leucotrienă, SR ofilina, tabletă de agonist b2 .

Pasul 5 . Adăugarea unui comprimat zilnic de steroizi în cea mai mică doză, oferind un control adecvat; menține doza mare de steroizi inhalatori; luați în

considerare alte tratamente pentru a minimiza utilizarea steroizilor orali; trimiteți pentru îngrijiri de specialitate.

NB Când se folosesc aerosoli măsurați, verificați întotdeauna tehnica halerului. Sunt disponibile un număr de inhalatoare simple: distanțiere, discuri, rotahalere, aerosoli acționați de respirație.

Astm acut sever

Astmul bronșic sever acut este o afecțiune care pune viața în pericol. Apare de obicei la indivizi slab controlați

a căror stare s-a deteriorat de-a lungul zilelor sau săptămânilor, dar moartea poate fi bruscă și uneori - neașteptată, deoarece pacientul poate să nu pară grav bolnav. Este atât de periculoasă această lipsă de recunoaștere a severității plus un tratament precoce inadecvat. Majoritatea pacienților prezintă un anumit grad de insuficiență respiratorie la prezentare . Termenul status asthmaticus este uneori folosit pentru a descrie atacurile severe de astm care nu au răspuns la terapia convențională.

Caracteristicile astmului bronșic sever care pune viața în pericol sunt următoarele.

Clinic

. dispnee severă (incapabil de a completa propoziția dintr-o singură respirație)

. epuizare, confuzie

. tahicardie, bradicardie sau alte aritmii

. hipotensiune

. cianoză

. frecvență respiratorie > 25 respirații/min

. efort respirator slab

. piept tăcut

Laborator

. *Pa* O_2 < 8 kPa

. saturație de oxigen < 92%

Prezentare clinică

Incapacitatea de a vorbi sau dificultatea de a menține vorbirea este un criteriu de severitate. De asemenea, implică incapacitatea de a bea și deshidratare. Hipoxemia este de obicei prezentă.

Obstrucția căilor respiratorii foarte severă, care pune viața în pericol, este indicată de absența respirației șuierătoare (din cauza ventilației deficitare), PEFR < 33% din cel mai bun (de obicei, PEFR nu pot fi obținute), bradicardie sau hipotensiune arterială și confuzie, somnolență și epuizare. Cianoza este, de asemenea, de rău augur și tinde să apară la un *Pa* $O_{2\ \text{mai scăzut}}$ decât în bronșicul cronic (deoarece bronșicul tinde să aibă policitemie).

NB Semnele de somnolență, cianoză, bradicardie sau hipotensiune arterială semnifică un atac foarte sever și un tratament viguros este esențial înainte ca acestea să apară.

Ancheta

Gazele din sângele arterial oferă cel mai util ghid pentru severitatea atacului și pentru succesul tratamentului . Următoarele valori indică un atac foarte sever: *Sa* O_2 < 92%, *Pa* O_2 < 8kPa, *Pa* CO_2 > 5,0 kPa. O radiografie toracică este utilă dacă se suspectează pneumotorax, pneumome diastin sau consolidare. De asemenea, ar trebui efectuată dacă nu răspunde la tratament și dacă astmul pune viața în pericol.

management

Sedarea poate deprima și mai mult respirația și este contraindicată.

. *Oxigen continuu cu debit mare* .

. *Bronhodilatatoare* : b2 - agoniști (de exemplu, salbutamol, terbutalină) plus ipratropiu prin nebulizator cu oxigen sau perfuzie intravenoasă, dacă terapia inhalatorie nu poate fi utilizată în mod fiabil.

. *Corticosteroizi* . Dați prednisolon oral sau hidrocortizon intravenos dacă nu puteți înghiți. Continuați administrarea orală de prednisolon 40-50 mg pe zi timp de cel puțin cinci zile sau până la recuperare.

. *Fluidele intravenoase* sunt necesare pentru a compensa deshidratarea inițială și atâta timp cât lichidele orale nu sunt luate. Monitorizați cantitatea de urină.

. *Infecția bacteriană* este un declanșator rar, dar *antibioticele* sunt administrate dacă este prezentă sau puternic suspectată. Organismele uzuale sunt *Strepcococcus pneumoniae* sau *Haemophilus influenzae* .

. Poate fi necesară *ventilația mecanică* . Creșterea persistentă sau în creștere a Pa CO2 arterial sau *agravarea* hipoxiei , în special cu epuizarea însoțitoare , indică necesitatea ventilației artificiale.

Externarea din spital după PEFR revine la > 75% din cel mai bun, cu variabilitatea zilei < 25%, cu urmărire clinică timpurie.

Insuficiență respiratorie

Insuficiența respiratorie poate fi definită ca o reducere a *Pa* $O_{2\ \text{arterial}}$ sub 8 kPa cu un *Pa* $CO_{2\ \text{arterial normal}}$ (insuficiență respiratorie hipoxemică), sau cu o creștere a *Pa* $CO_{2\ \text{arterial}}$ peste 6,6 kPa (insuficiență respiratorie hipercapnică).

NB Intervalul normal pentru *Pa* O_2 este de aproximativ 10–13 kPa. Valorile *Pa* O_2 sunt mai mici la vârstnici.

Pa O_2 poate scădea în timp ce *Pa CO* $2_{\text{rămâne}}$ normal . Acest lucru poate apărea în cazul bolii pulmonare parenchimatoase alveolare: infiltrații, alveolită fibrozată și emfizem „pur”. Mult mai frecvent, ambele niveluri ale gazelor arteriale sunt anormale. Acest lucru se întâmplă în cazul insuficienței ventilatorii.

Acut

- Pacienți cu plămâni normali, cu obstrucție a căilor respiratorii superioare (de exemplu, crup și anafilaxie acută) sau insuficiență mecanică (de exemplu, piept flail) sau depresie a sistemului nervos central a impulsiunii respiratorii (de exemplu, apnee în somn, supradozaj, accident vascular cerebral)
- pacienți cu plămâni anormali (de exemplu astm bronșic, bronșită cronică)

CASETA DE ÎNCERCĂRI 11.1 Oxigenoterapia la domiciliu în BPOC

O revizuire sistematică a efectului oxigenoterapiei la domiciliu la pacienții cu BPOC a constatat că oxigenoterapia la domiciliu pe termen lung a îmbunătățit supraviețuirea la un grup selectat de pacienți cu BPOC cu hipoxemie severă (*Pa* O2 arterială mai mică de 8,0 kPa). Acasă terapia cu oxigen nu pare să îmbunătățească supraviețuirea la pacienții cu hipoxemie ușoară până la moderată sau la cei cu desaturare arterială numai pe timp de noapte.

(*Cochrane Database Systematic Review* 2005; (4): CD001744.)

Cronic

De obicei, la pacienții cu plămâni anormali, în special BPOC. Acești pacienți sunt mai susceptibili de a dezvolta insuficiență acută dacă apare infecția.

În tulburările restrictive, expansiunea pulmonară este limitată de:

. boli pulmonare, cum ar fi colapsul fibrozei, edemul, consolidarea
. boli pleurale, cum ar fi fibroza, efuziunea sau mezoteliom
. boala peretelui toracic, cum ar fi rigiditatea și deformarea spinală costisitoare sau atele abdominale prin obezitate, ascită sau sarcină
. boli neuromusculare, cum ar fi distrofia musculară , miastenia sau paralizia nervului frenic.

Acut pe insuficienta respiratorie cronica

Acest lucru apare de obicei pe fondul BPOC.

Prezentare clinică

. vasodilatație periferică cu dureri de cap, vene îngorgate în fundul de ochi, mâini calde și un puls limită, toate cauzate de retenția de dioxid de carbon
. diferite grade de confuzie agitată, somnolență și comă
. crescând cianoza
. semne de insuficiență cardiacă dreaptă
. tremurul batoirii mâinilor întinse și edemul papiloza sunt semne tardive

NB Din păcate, semnele fizice sunt un ghid slab pentru prezența și gradul insuficienței respiratorii. Prin urmare, este necesară măsurarea gazelor din sânge la toți pacienții la care se suspectează diagnosticul.

management

Acesta constă în măsurile utilizate pentru BPOC, așa cum sunt prezentate mai sus, cu adăugarea de oxigenoterapie controlată. Pericolul vieții în această situație este hipoxia, dar, în mod paradoxal, ameliorarea hipoxiei poate înrăutăți situația provocând hipercapnie. Oferiți oxigen la 24 sau 28% prin Ventimask (sau altă tehnică controlată) dacă Pa O_2 arterial sau saturația de oxigen este scăzută, țintând saturația de oxigen la 94–98%, cu excepția cazului în care pacientul prezintă risc de hipercapnie, când ținta ar trebui să fie mai mică la 88–92%. Oxigenul este administrat continuu până când situația acută (inclusiv infecția și insuficiența cardiacă) s-a recuperat. Pa CO_2 este **monitorizat** . Pentru insuficiența respiratorie cronică, - oxigenul controlat poate fi administrat în mod continuu la domiciliu, cu ameliorarea simptomelor și creșterea speranței de viață (Trials Box 11.1).

NB Sedativele sunt absolut contraindicate.

Indicatii pentru suport respirator si ventilatie mecanica

Dacă Pa CO_2 scade, terapia conservatoare trebuie continuată și reevaluată periodic. Dacă Pa CO_2 crește, aceasta indică faptul că ventilația pacientului este inadecvată și este indicația principală pentru ventilația neinvazivă cu presiune pozitivă folosind o mască facială sau nazală completă care oferă suport ventilator de la un generator de flux (Trials Box 11.2) sau dacă aceasta nu reușește ventilația mecanică cu presiune pozitivă. Pacienții ar trebui să fie

© CASETA ÎNCERCĂRILOR 11.2 Ventilație neinvazivă cu presiune pozitivă în insuficiența respiratorie acută

O revizuire sistematică a ventilației neinvazive cu presiune pozitivă (NPPV) la pacienții internați în spital cu insuficiență respiratorie acută secundară unei exacerbări a BPOC a arătat beneficiul NPPV ca intervenție de primă linie ca terapie adjuvantă la îngrijirea medicală obișnuită la toți pacienții potriviți. Recenzia a concluzionat că NPPV ar trebui luată în considerare la începutul cursului insuficienței respiratorii și înainte de apariția acidozei severe, ca mijloc de reducere a probabilității de intubare endotraheală, a eșecului tratamentului și a mortalității. (*Cochrane Database Systematic Review* 2004; (3): CD004104.)

ventilate înainte de a se epuiza. Decizia finală de a ventila un pacient este determinată în principal pe baza funcției respiratorii înainte de boala acută: dacă este foarte slabă, este posibil să nu fie posibilă întărcarea pacientului de la ventilator.

Anafilaxia acută

Această afecțiune rară apare în urma expunerii la alergeni, cum ar fi anumite alimente, de exemplu arahide; terapie medicamentoasă, de exemplu penicilină; și înțepături de insecte. Caracteristicile clinice variază de la ușoare cu înroșirea feței, prurit și roci cu pete, până la severe cu astm bronșic, obstrucție respiratorie de la edem laringelui (angioedem) și colaps circulator.

Tratamentul imediat este cu adrenalină (epinefrină) 0,5 ml soluție 1:1000 (1 mg/ml), adică 500 mg administrate intramuscular și repetate după 5 min dacă nu se observă nicio ameliorare. Oxigenul, dacă este disponibil, este important de la început. Dacă există hipotensiune arterială, se administrează o provocare intravenoasă cu lichid. Hidrocor tizonul durează câteva ore pentru a acționa. Se administrează (după prima injecție de adrenalină (epinefrină)) în doză de 200 mg lent intravenos sau intramuscular, cu clorfenamină 10 mg lent intravenos sau intramuscular.

La pacienții cu antecedente de anafilaxie, alergenii trebuie identificați și evitați. Majoritatea pacienților vor dori să poarte stilouri injectoare pre-asamblate pentru auto-administrare care conțin adrenalină (epinefrină) pentru injectare intramusculară.

Angioedemul ereditar este o afecțiune rară cauzată de deficitul de C_1 esterază (autosomal dominant). Dă naștere eritemului, edemului neregulat și colicilor abdominale. Răspunde la profilaxia cu danazol și plasmă proaspătă congelată (sau, dacă este disponibil, inhibitor C1 derivat din plasmă) pentru a corecta deficiența în timpul atacurilor.

Pneumonie

Pneumonia dobândită în comunitate afectează aproximativ 5-10/1000 de adulți pe an. Unul din 1000 necesită spitalizare, iar mortalitatea la acești pacienți este de aproximativ 10%.

Prezentare clinică

Simptomele de tuse, spută, pleurezie și dispnee sunt mai puțin frecvente la vârstnici.

Constatările clinice includ febră, tahipnee, trosnituri și semne de consolidare. Agentul cauzal probabil nu poate fi prezis din descoperirile clinice.

Cel mai frecvent organism din studiile din Marea Britanie asupra pacienților spitalizați este *Streptococcus pneumoniae* (aproximativ o treime din cazurile în care este identificat un organism), urmat de *Chlamydia pneumoniae* și *Mycoplasma pneumoniae* . *Haemophilus influen zae* , speciile *de Legionella* , *Chlamydia psittaci* și *Staph* - *ylococcus aureus* reprezintă cea mai mare parte din restul. Bacilii Gram negativi, *Coxiella burnetii* și robele anae sunt rari. Virușii (inclusiv gripa) reprezintă 10-15% din cazuri.

Investigatii

Se efectuează investigații pentru stabilirea diagnosticului și evaluarea severității.

. *Radiografia toracică* arată infiltrate. Scanarea tomografică computerizată (CT) este mai sensibilă și poate fi utilă în detectarea bolilor interstițiale, cavității și empiemului.

. *Gaze din sânge* pentru a evalua severitatea și pentru a ghida tratamentul cu oxigen.

. *Hemograma* - număr de celule albe > 15 x 10^9 /1 sugerează infecție bacteriană; număr de celule albe > 20 x 10^9 /1 sau < 4 x 10^9 /l indică un prognostic prost. Hemoglobina pentru hemoliză.

. *Teste ale creatininei și ale funcției hepatice* pentru boli renale sau hepatice subiacente sau asociate.

. *Colorația Gram și cultura sputei* – dar tusea este neproductivă la o treime dintre pacienți, iar rezultatele negative sunt frecvente, în special dacă s-au administrat antibiotice.

. *Hemocultura* .

. *Lichidul pleural* , dacă este prezent, trebuie aspirat pentru cultură.

management

. *Oxigen* – pentru a menține *Pa* O_2 peste 8 kPa și saturația de oxigen > 92%.

. *Antibiotice* - organismul este de obicei necunoscut inițial. Tratamentul începe imediat și trebuie să acopere *Streptococcus pneumoniae* . În pneumonia necomplicată , tratamentul este de obicei început cu amoxicilină orală sau o macrolidă (eritromicină sau claritromicină). În pneumonia severă, se administrează terapie intravenoasă, folosind adesea o combinație de amacrolidă (eritromicină) și o cefalosporină de a doua sau a treia generație (cefuroximă sau cefotaximă). Alegerea antibioticelor trebuie să țină cont de ghidurile locale, care vor ține cont de alți factori, inclusiv de incidența enteritei *cu Clostridium difficile* .

. Pot fi necesare *lichide intravenoase* .

. *Analgezie* pentru durerea pleuritică.

Pneumonia pneumococică este cea mai frecventă - pneumonie bacteriană. *S. pneumoniae* este Gram pozitiv

diplococ. Afectează toate vârstele, dar este mai frecvent la vârstnici, după splenectomie, la imunosupresivi , alcoolici, bolnavi cu insuficiență cardiacă cronică și cei cu boli pulmonare preexistente. Se prezintă de obicei acut cu febră, durere pleuritică și spută de culoare rugină. Provoacă atât pneumonie lobară, cât și bronho. Tratamentul este cu penicilină, sau eritromie cin în cei sensibili la penicilină. Un vaccin polizaharidic pneumococic este disponibil pentru cei cu risc crescut. Ar trebui administrat cu cel puțin 2 săptămâni înainte de splenectomie și înainte de chimioterapie.

Pneumonia stafilococică produce infecție pe scară largă cu formare de abcese. Poate complica pneumonia gripală, iar acest lucru o face relativ comună în timpul epidemilor de gripă. De asemenea, apare la pacienții cu boală de bază, care previne un răspuns normal la infecție, de exemplu leucemie cronică, limfom, fibroză chistică. Flucloxacilina este medicamentul de elecție, deși *Staphylococcus aureus* este din ce în ce mai rezistent la meticilină (MRSA) și necesită tratament cu vancomicină. Abcesul pulmonar, empiemul și bronșiectaziile ulterioare sunt complicații relativ frecvente.

Boala legionarului a fost descrisă pentru prima dată la un grup de veterani ai armatei americane (legionari). Bacilul Gram-negativ cauzal înflorește în apele răcoritoare ale aparatelor de aer condiționat și poate coloniza rezervoarele de apă caldă menținute la < 60 ° C. Începe ca o boală asemănătoare gripei cu febră, stare de rău și mialgie și continuă cu tuse (sputa mică), dispnee și uneori confuzie marcată și comă severă. Diareea și vărsăturile sunt frecvente și se poate dezvolta insuficiență renală. Examenul arată consolidarea care afectează de obicei ambele baze pulmonare. Modificările cu raze X pot persista mai mult de 2 luni după boala acută. Eritromicina sau ciprofloxacina sunt antibioticele de elecție, dar mortalitatea rămâne ridicată.

NB Boala legionarului (și *Mycoplasma pneu moniae* sau psitacoza) trebuie suspectată la toți pacienții care dezvoltă pneumonie care nu răspunde la antibioticele standard.

Pneumonia cu micoplasmă este cauzată de *M. - pneumoniae* , singura micoplasmă cu siguranță patogenă pentru oameni. Tabloul clinic seamănă cu pneumonia bacteriană, deși tusea și sputa sunt absente în o treime din cazuri.

Simptomele și semnele respiratorii și modificările cu raze X (consolidare neregulată cu revărsări mici) sunt de obicei precedate de câteva zile de simptome asemănătoare gripei. Poliartrita apare și poate persista luni de zile. Starea de rău și oboseala pot persista mult timp după terminarea bolii acute. Diagnosticul este confirmat de un titru pozitiv de imunoglobulină M (IgM) specifică *Mycoplasma* . Eritromicina sau tetraciclina sunt antibioticele de elecție.

psitacoză este cauzată de *Chlamydia psittaci* . Se transmite prin excrementele infectate
păsări (pasărea nu trebuie să fie bolnavă). Durerea de cap, febra și tusea uscată pot fi însoțite de o erupție cutanată și spleno megaly. De asemenea, apar hepatita, encefalita, insuficienta renala si hemoliza. Tratamentul este cu tetraciclină sau eritromicină.

Pneumonia virală la copii se datorează în mod obișnuit virusului respirator sincițial (RSV), numit așa, deoarece este un virus respirator care produce sincițiu pentru - creștere atunci când este crescut în cultură. Infecția poate fi imposibil de distins de bronșita bacteriană acută sau bronșiolita la copii și sugari. Prezența unei erupții cutanate susține probabilitatea infecției cu RSV.

Pneumonia virală acută la adulți este mai puțin frecventă, dar apare în timpul epidemilor de gripă. Febra, durerile de cap și mialgia sunt urmate după câteva zile de tuse uscată și dureri în piept. Tratamentul este în mare parte simptomatic (paracetamol, odihnă, lichide). Vaccinurile antigripale sunt disponibile pentru cei cu risc crescut. Cea mai frecventă cauză a pneumoniei în timpul epidemiei de gripă rezultă din infecția bacteriană secundară, cea mai gravă fiind pneumonia stafilococică. Virușii rujeolei, varicelei și herpesului zoster pot afecta direct plămânii. Diagnosticul este confirmat de o creștere a titrului de anticorpi specifici.

Pneumonia prin aspirație se prezintă în două varietăți principale , diferențiate între ele prin tipul de lichid aspirat și circumstanțele în care apare. Aspirația conținutului gastric poate produce o pneumonită chimică severă cu edem pulmonar considerabil și bronhospasm (sindrom Mendelson). Detresa respiratorie acuta si socul pot fi foarte rapid fatale si foarte greu de tratat. Tinde să apară în stări de conștiență redusă, cum ar fi anestezia generală, beți și când spălarea gastrică (pentru supradozaj) a fost efectuată fără expertiză.

Aspirația bacteriilor din orofaringe poate urma anesteziei dentare și poate apărea în paraliziile bulbare. Bacteriile, în afară de *Bacteroides* , sunt aproape toate sensibile la penicilină, iar amoxicilină (sau ampicillin) cu metronidazol sunt antibioticele de alegere până când se cunosc sensibilitățile organismelor izolate. Episoade recurente apar în unele tulburări esofagiene, inclusiv hernia hiatală, strictura, acalazia cardiei și la pacienții cu diverticuli sau pungă faringeală.

Pneumonia bacteriană recurentă în absența bronșitei cronice trezește suspiciunea de:

. carcinomul bronșic împiedicând drenajul zonelor infectate ale plămânilor
. bronșiectazie
. fibroza chistica
. acalazia cardiei, din care 25% se prezintă sub formă de boală toracică, pungă faringiană și boală neuromusculară a esofagului, de exemplu paralizie bulbară, toate producând aspirație
. hipogamaglobulinemie și mielom.

Infecția oportunistă a plămânilor apare la pacienții imunodeprimați ca urmare a tratamentului, de exemplu pentru tulburări mieloproliferative sau sindromul imunodeficienței dobândite (SIDA, p. 343).

Abces pulmonar

Etiologie

. aspirație (vezi mai sus)
. obstrucție bronșică, de obicei prin carcinom sau un corp străin (în special alune și dinți)
. pneumonie parțial rezolvată sau tratată, în special atunci când este cauzată de organisme *Staphylococcus* , *Klebsiella* sau *Pneumococcus*

Caracteristici clinice

Există o febră oscilantă și pacientul este foarte bolnav. Sputa este murdară și purulentă și există un număr mare de celule polimorfe. Se poate dezvolta clubbing.

Ancheta

Sputa este trimisă pentru colorație Gram și cultură, iar sânge pentru cultură. Radiografia toracică arată leziuni rotunde care au de obicei un nivel de lichid, iar radiografiile în serie monitorizează progresul. Poate fi necesar să se procedeze la copierea bronhiilor pentru a exclude obstrucția și pentru a obține o biopsie și un specimen de capcană de spută.

Tratament

Terapia cu antibiotice se administrează în funcție de sensibilități și se continuă până când vindecarea este completă. Se începe drenajul postural repetat. În cazurile rezistente, pot fi necesare aspirații repetate, instilarea de antibiotice și chiar excizia chirurgicală.

Bronșiectazie

Bronșiectazia înseamnă dilatarea căilor respiratorii. Ea devine de semnificație clinică numai atunci când infecția și/sau hemoptizia apare în aceste căi respiratorii dilatate. Formele severe sunt acum rare, mai ales la tineri.

Etiologie

. după o infecție respiratorie acută a copilăriei, în special rujeolă, tuse convulsivă sau pneumonie
. fibroza chistica
. obstrucția bronșică predispune la bronșiectazie (de exemplu, alune)
. tuberculoza a devenit mai puțin frecventă ca cauză .
congenital (rar): diskinezie ciliară primară, de ex Sindromul Kartagener (bronșiectazie, sinuzită, situs inversus)

Caracteristici clinice

. tuse cronică, adesea posturală
. spută, adesea copioasă, mai ales în cazul infecțiilor acute
. halitoza
. episoade febrile
. hemoptizie: poate fi singurul simptom ("bronșiectazie uscată") și este uneori severă
. dispnee, crepitații bazale grosiere și șuierătoare
. cianoză și clubbing
. pierderea în greutate și cor pulmonale în cazuri avansate

management

Nu mai fumați.

Obiectivul este de a scăpa de sepsisul cronic. Drenajul postural de două ori pe zi va ajuta la golirea căilor respiratorii dilatate și la scăderea frecvenței infecțiilor ulterioare. Bronhodilatatoarele vor ajuta adesea la îmbunătățirea curățării sputei. Antibioticele, ca și pentru bronșita cronică, sunt administrate pentru infecții acute și exacerbări. Tratamentul este inutil în absența simptomelor.

Chirurgia este rareori indicată, cu excepția cazului în care există sângerare necontrolată, deoarece boala este rareori limitată la unul sau două segmente pulmonare. Pacienții cu boală severă pot dezvolta insuficiență respiratorie.

Pneumotorax

Etiologie

Pneumotorax spontan

Acesta este cel mai frecvent tip și apare de obicei la fumătorii normali, înalți, slabi, tineri, bărbați, după ruperea unei mici bule subpleurale. Există antecedente de apariție bruscă a durerii pleuritice unilaterale și/sau dispnee. Dispneea crește rapid în pneumotoraxul tensionat și pacientul devine cianozat. Semnele clasice sunt mișcarea diminuată pe partea afectată cu deviația traheei către cealaltă parte. Există hiperrezonanță la percuție și sunetele pulmonare reduse (zgomote respiratorii, fremitus tactil și rezonanță vocală). Pneumotoracele sunt cel mai bine diagnosticate prin observarea unei margini pulmonare pe raze X; este cel mai clar pe un film expirator (Fig. 11.1). Repare în 25% din cazuri în decurs de 5 ani, de obicei în primul an. Condițiile care predispun la pneumotorax includ:

. bule emfizematoase
. tuberculoză – adesea cu o mică efuziune
. astmul bronșic.

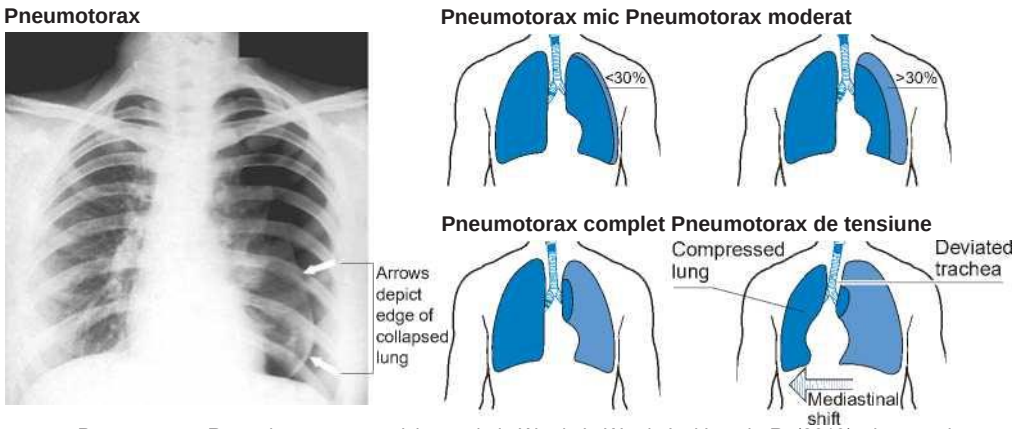


Figura 11.1 Pneumotorax. Reproducere cu permisiunea de la Ward, J., Ward, J. și Leach, R. (2010) *The Respiratory System at a Glance* , a 3-a edn. Blackwell, Oxford.

Alte cauze rare includ pneumonia stafilococică, carcinomul, bolile pulmonare profesionale și tulburările țesutului conjunctiv, de exemplu sindroamele Marfan și Ehlers-Danlos. Pneumotoraxul spontan familial este asociat cu mutații ale genei foliculinei.

Management (al pneumotoraxului spontan)

Adesea, nu este necesară nicio terapie dacă pneumotoraxul este mic și simptomele sunt minore. Recuperarea spontană are loc în 3-4 săptămâni. Indicațiile pentru aspirarea aerului sunt:

- pneumotorax tensional (o urgență acută)
- dispneea
- colaps moderat sau complet al plămânului (> 50% din câmpul pulmonar total pe radiografia toracică).

Aspirați folosind o canulă de calibrul 16 și un robinet cu trei căi. Dacă acest lucru nu reușește, introduceți un cateter intercostal cu o supapă sau etanșare cu apă. Când plămânul este re-expandat, radiografiază toracele. Dacă plămânul rămâne extins timp de 24 de ore, tubul poate fi îndepărtat și, în caz contrar, trebuie aplicat aspirație pe tub.

Rareori, o scurgere continuă de aer persistă din plămân în spațiul pleural (fistulă bronchopleurală). Poate fi necesară pleurodeza cu talc, abraziune sau tetraciclină.

Fibroza chistica

Aceasta este o tulburare autozomal recesivă care afectează 1 din 3000 de născuți vii, care apare în mod egal la bărbați și femei și de obicei apare în copilăria timpurie. Este cauzată de mutații ale fibrozei chistice regulatorului de conductanță transmembranară (*CFTR*) localizată pe cromozomul 7. *CFTR* funcționează ca un canal de clorură reglat de adenozin monofosfat ciclic (cAMP) pe suprafața apicală a căilor respiratorii și a altor celule epiteliale. Secrețiile anormal de groase sunt produse de țesutul glandular. Afectează în mod predominant pancreasul și tractul respirator, ducând la insuficiență pancreatică și leziuni pulmonare din infecțiile toracice recurente. Pot rezulta bronșiectazii secundare sau abces pulmonar. Hemoptiziile mici recurente și bătăi cu degetele sunt frecvente și apare pneumotoraxul. Tusea productivă persistentă este asociată inițial cu *Staphylococcus aureus* , *Haemophilus influenzae* și bacili Gram negativi. Mai târziu predomină *Pseudomonas aeruginosa* și se asociază cu un prognostic prost.

Alte manifestări sunt ileusul meconial la nou-născuți, diabetul zaharat, obstrucția biliară și azoospermia (peste 90% dintre bărbați).

Cu o supraviețuire îmbunătățită, fibroza chistică este o boală atât a adulților, cât și a copiilor. Majoritatea bărbaților sunt sterili, iar femeile subfertile. O concentrație mare de sodiu în transpirație (peste 70 mmol/l) este caracteristică.

management

- enzime pancreatice și vitamine liposolubile
- clearance-ul secrețiilor pulmonare și tratamentul infecțiilor
- kinetoterapie toracică cu drenaj postural
- bronhodilatatoare
- dezoxiribonucleaza 1 umană recombinată inhalată (rhDNase) reduce vâscoelasticitatea sputei prin digerarea ADN-ului extracelular vâscos în mucus (este scump)

- antibiotice – exacerbările sunt de obicei tratate cu două antibiotice parenterale (pentru a reduce rezistența la antibiotice). Alegerea este ghidată de sensibilitatea organismelor izolate, dar include adesea o aminoglicozidă cu o penicilină antipseudomonală (de exemplu, ticarcilină), cefalosporină sau chinolonă. Beneficiile terapiei cu antibiotice de întreținere trebuie cântărite în raport cu riscurile rezistenței la antibiotice. Aminoglicozidele inhalate pot permite livrarea unor concentrații mari la plămâni, cu un risc mai mic de toxicitate. Deși antibioticele macrolide nu sunt direct active împotriva *Pseudomonas aeruginosa* , mai multe studii au arătat un beneficiu al tratamentului de întreținere cu azitromicină (de trei ori pe săptămână) cu o mică îmbunătățire a funcției pulmonare, îmbunătățirea stării nutriționale și infecții pulmonare mai puțin frecvente.

Transplantul pulmonar trebuie luat în considerare pentru insuficiența respiratorie.

Problemele sociale și emoționale pot fi enorme și, din acest motiv, pe lângă complexitatea managementului clinic, afecțiunea trebuie supravegheată din centre de specialitate.

Cancerul pulmonar

Incidenţă

Acest lucru provoacă aproximativ 40.000 de decese pe an în Marea Britanie, jumătate dintre ei sub 65 de ani. Aproximativ 80% sunt cancer pulmonar fără celule mici și 20% sunt cancer cu celule mici. Sunt de două până la trei ori mai frecvente la bărbați decât la femei. Majoritatea cancerelor cu celule non-mici sunt celule scuamoase, dar aproximativ 5% sunt tumori cu celule mari nediferențiate și aproximativ 10% sunt adenocarcinom. Carcinomul cu celule alveolare , un adenocarcinom, este foarte rar.

Etiologie

Fumatul de tigari. Riscul de mortalitate crescut al carcinomului de bronhie (squamos și celule mici) are o relație aproximativ dreaptă cu numărul de țigări fumate pe zi (risc crescut de deces = țigări fumate pe zi, numeric). Renunțarea la fumat scade riscul la jumătate în 5 ani și la doar de două ori față de cel al nefumătorilor de-a lungul vieții în 15 ani.

Alte poluări atmosferice (fumul de cărbune și vaporii de motorină) se pot dovedi a fi relevante din punct de vedere etiologic, dar cantitativ mici în comparație cu țigările. Expunerea la crom, arsenic, materiale radioactive sau azbest (care în plus produce fibroză interstițială și mezoteliom) este asociată cu o incidență mai mare a cancerului pulmonar.

Prezentare clinică

Pacientul este de obicei un fumător de țigări, uneori cu vârfurile degetelor pătate de tutun. Tusea sau accentuarea unei tuse existente este cel mai frecvent simptom precoce, iar hemoptizia următorul. Dispneea, durerea toracică centrală și durerea pleuritică și infecția toracică care se rezolvă încet sunt manifestări precoce frecvente. Ocazional, pacienții sunt identificați în urma unei radiografii toracice de rutină. De asemenea, pacientul poate prezenta o boală inoperabilă.

- Depozite metastatice care implică creierul, oasele, ficatul, pielea, rinichii, glandele suprarenale sau alt loc.
- Simptome de extensie locală, de exemplu obstrucția venei cave superioare (cap, gât și brațe umflate, întunecate, puls venos jugular fără puls ridicat, cefalee, vene dilatate peste peretele toracic), limfagie cervicale, disfagie de la afectarea esofagiană, aritmie cardiacă și efuziune pleurală. Sindromul Pan coast constă din simptome de extensie locală la vârful plămânului. Pot exista dureri la nivelul umărului, partea superioară a spatelui sau a brațului, slăbiciune și atrofie a mușchilor mâinii de la afectarea plexului brahial, răgușeală de la implicarea nervului laringian superior recurent sau un sindrom Horner (p. 50).

Prezența simptomelor sistemice și nespecifice (anorexie, scădere în greutate și oboseală) implică de obicei, dar nu întotdeauna, o boală tardivă și posibil inoperabilă.

Sânge și măduvă

Anemia (deseori normocromă sau normocitară). Policitemia este mai puțin frecventă. Infiltrarea măduvei este frecventă în carcinomul cu celule mici.

Neuromuscular

Demență sau deficit neurologic focal (cauzat de secundare cerebrale sau mai rar de atrofie corticală), sindrom cerebelos, neuropatie periferică senzoriomotorie mixtă, miopatie proximală, polimiozită (p. 283) și sindromul miastenic (Eaton–Lambert) (p. 196).

Piele, țesut conjunctiv, os

Clubbing, osteoartropatie pulmonară hipertrofică, dermatomiozită și acanthosis nigricans.

Endocrin

Sindroamele cauzate de producția de hormoni ectopici, cele asemănătoare hipofizare (hormon adrenocorticotrofic (ACTH), hormon antidiuretic (ADH), prolac staniu) de obicei din tumorile cu celule de ovăz și hormonul paratiroidian din tumorile cu celule scuamoase. Hipercalcemia este de obicei cauzată de secundare osoase.

Cardiovascular

Fibrilatie atriala (extensie locala) si tromboflebita migratoare. Pericardită.

Diagnostic

Radiografia toracică poate arăta:

. tumora, adesea vizibilă ca hil unilateral mărit sau opacitate circulară periferică, ocazional cavitată
. colaps/consolidare cauzată de obstrucția bronșică de către tumoră
. efuziunea, hemidiafragmul ridicat al paraliziei frenice și eroziunea osoasă sugerează extinderea locală.

Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) sau CT arată mai bine poziția tumorii și demonstrează îngustarea bronșică și implicarea mediastinală. Tomografia cu emisie de pozitroni (PET) poate fi utilizată pentru detectarea răspândirii metastatice. Citologia exfoliativă poate fi diagnostică.

Bronhoscopia cu fibre optice cu biopsie se efectuează dacă este posibil pentru a stabili diagnosticul histologic și ca operabilitatea sesiunii. Locul tumorii este un ghid pentru operabilitate (nu mai puțin de 2 cm de carină). Biopsia cu ac percutanată ghidată de CT este utilizată pentru leziunile periferice.

Tratament

Pacienții sunt stadializați folosind o clasificare TNM (tumor, node, me tastasis). Ratele de supraviețuire generale sunt slabe: în Marea Britanie, aproximativ 20% supraviețuiesc 1 an și puțin peste 5% supraviețuiesc 5 ani. Chirurgia oferă singurul „leac". Intervenția chirurgicală este contraindicată de metastaze (prezente în 60% din cazuri la momentul prezentării – în principal în oase și ficat), răspândire locală și funcție respiratorie inadecvată . Radioterapia radicală sau radioterapia continuă hiperfracționată accelerată (CHART) pot fi oferite pacienților care sunt inoperabili sau la care rezecția este incompletă. Chimioterapia cu un medicament de generația a treia (docetaxel, gemcitabină, paclitaxel sau vinorelbină) plus un medicament cu platină (cisplatină sau carboplatină dacă este tolerat) ar trebui oferită pacienților cu boală mai avansată.

Carcinomul cu celule mici poate fi atenuat cu - chimioterapie, folosind un regim multi-medicament pe bază de platină . Radioterapia poate avea un rol dacă boala este limitată sau răspunde la chimioterapie.

Adenom bronșic

Această tumoare rară este de obicei benignă, dar local invazivă. Nouăzeci la sută din cazuri sunt tumori „carcinoide" histologic, dar doar câțiva pacienți prezintă

sindrom carcinoid. De obicei se prezintă cu tuse și hemoptizie. Tumora poate apărea oriunde în cavitatea toracică și poate apărea ca o masă periferică bine circumscrisă pe radiografie toracică sau, mai des, în bronhiile majore și poate apărea ca o masă intrabronșică pedunculată văzută bronhoscopic . Tumorile sunt îndepărtate având în vedere riscul modificării neoplazice.

Sarcoidoza

Sarcoidoza este caracterizată printr-o infiltrație granulomatoasă sistemică, necazică, care poate implica orice țesut. Cel mai frecvent afectează plămânii, - ganglionii limfatici mediastinali și pielea. Etiologia nu este cunoscută.

Prezentare clinică

Vezi Fig. 11.2.

Sarcoid pulmonar

În Marea Britanie, incidența anuală a bolii clinice este de 3-4/100.000. Apare de obicei la tinerii de 20-40 de ani și la femei mai frecvent decât la bărbați. Se prezintă de obicei ca un sindrom subacut cu febră, stare generală de rău și lasitate, eritem nodos, poliartralgie și limfadenopatie hilară mediastinală . Dispneea nu este de obicei o caracteristică a acestei forme acute, care se autolimitează (2 luni până la 2 ani).

Mai rar și mai grav, se prezintă ca o boală cronică insidioasă cu simptome respiratorii de tuse și dispnee progresivă cu stare de rău și febră care duce la fibroză pulmonară progresivă.

Sarcoid non-pulmonar

În afară de eritemul nodos, acest lucru este relativ neobișnuit.

. piele – eritem nodos (nu țesut sarcoid) în sindromul acut; infiltrarea cicatricilor: lupus pernio
. hipercalcemia apare la aproximativ 10% dintre pacienții cu sarcoidoză, iar hipercalciuria este și mai frecventă. Poate fi anormalitatea prezentă și răspunde la steroizi. Se datorează sintezei necontrolate a 1,25-dihidroxivitaminei D_3 de către macrofage.
. ochi – uveita si keratoconjunctivita sicca
. parotită

. hepatosplenomegalie
. limfadenopatie generalizată
. os și articulații, producând leziuni chistice cel mai frecvent în falange
. sistemul nervos, provocând leziuni izolate ale nervilor cranieni și neuropatie periferică

. inima – defecte de conducere și aritmii

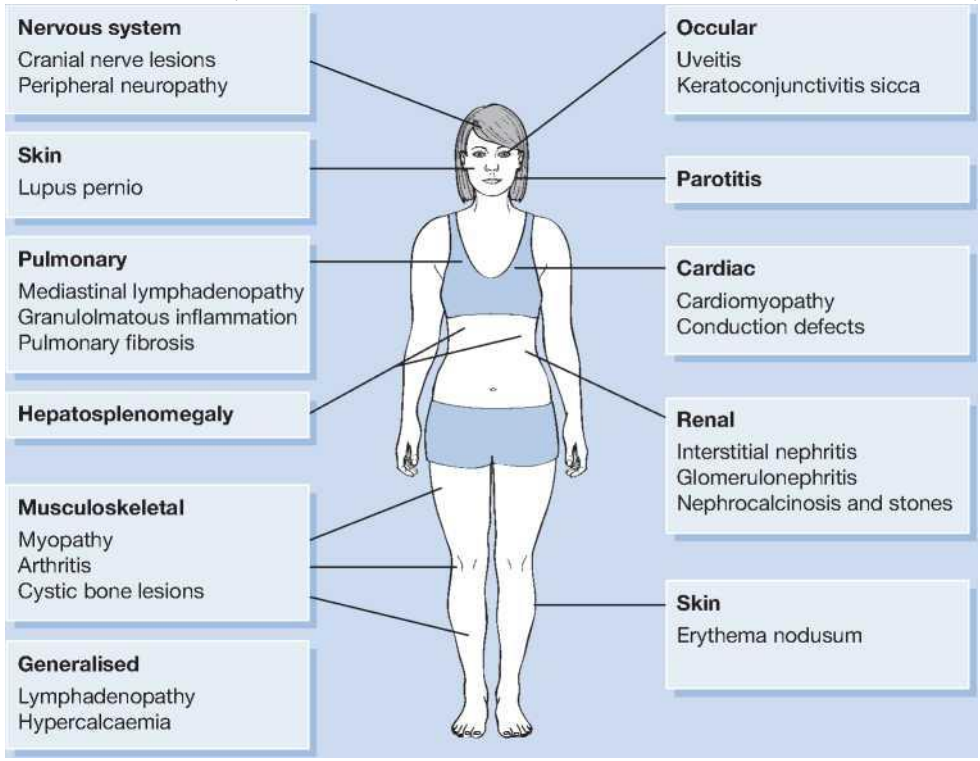


Figure 11.2 Common manifestations of sarcoidosis.

. endocrin, producând diabet insipid din implicarea hipofizei (foarte rar)
. leziuni renale din hipercalcemie sau o nefrită interstițială sau glomerulonefrită asociată

Ancheta

Radiografia toracică arată o mărire simetrică a glandelor hilare și paratraheale bilaterale lobulate (interbronchială mai degrabă decât traheobronșică) sau, mai rar , pete parenchimatoase sau fibroză difuză. Scanarea CT va ajuta la distingerea măririi glandelor de umbrele proeminente ale arterei pulmonare.

Enzima de conversie a angiotensinei (ACE) este produsă de celulele epitelioide ale granulomatelor sarcoide. Creșterea ACE seric poate fi utilă în diagnosticarea și monitorizarea activității bolii, deși poate fi crescută și în alte boli granulomatoase.

Biopsia pulmonară transbronșică „oarbă" la bronhoscopie evidențiază adesea granuloame epitelioide necaseificante. Biopsia hepatică poate evidenția granuloame. Testul Mantoux este de obicei negativ; un test pozitiv nu este neobișnuit dar un test puternic pozitiv este foarte neobișnuit. Creșterea policlonală a g -globulinelor este nespecifică, dar frecventă.

management

Diagnosticul diferențial al măririi ganglionilor hilari bilateral este din boala Hodgkin (și alte reticuloze), iar orice abatere a sindromului pacientului de la tiparul obișnuit face imperativ un diagnostic cert prin biopsie. Tratamentul, altul decât analgezicele simple și AINS, este de obicei inutil.

Indicațiile pentru corticosteroizi în sarcoidoză (de exemplu prednisolon 20 mg/zi, reducând după 1 lună la doza minimă necesară pentru suprimarea activității timp de 1 an) includ următoarele:

. Boală pulmonară progresivă, pentru a încerca să previnăfibroza. Indicația este umbrirea pulmonară progresivă sau creșterea dificultății respiratorii. Efectul terapiei este monitorizat de simptome, radiografii toracice și teste ale funcției pulmonare, inclusiv factorul de transfer al plămânului pentru monoxid de carbon, T_{LCO} .

. Hipercalcemie.

Table 11.1 Prognosis of pulmonary sarcoid

Stage	X-ray appearance	Spontaneous remission (% of cases)
	Normal	
	Bilateral hilar lymphadenomegaly without pulmonary infiltrates	60–90
	Bilateral hilar lymphadenomegaly plus pulmonary infiltrates	40–70
	Parenchymal infiltrates without bilateral hilar lymphadenomegaly	10–20
0 1 II III IV	Extensive fibrosis with distortion or bullae	0

. Când organele vitale sunt amenințate, de exemplu, ochii, sistemul nervos, rinichii și inima.

Medicamentele care economisesc steroizii, inclusiv metotrexatul și azatioprina, sunt adesea utilizate atunci când este necesar un tratament pe termen lung . Blocarea factorului de necroză tumorală a fost eficientă în cazurile refractare.

Prognosticul (al sarcoidului pulmonar)

Rezoluția clinică completă în 3-4 luni și rezoluția radiologică în 1-2 ani apare în 70-80% din cazuri. Radiografia toracică rămâne anormală în aproximativ jumătate din cazuri (Tabelul 11.1). Dizabilitatea clinică determinată de boală este mult mai puțin frecventă și este legată de:

. vârsta – cu cât este mai tânăr, cu atât mai bine
. prezența eritemului nodos, unde peste 95% se recuperează la 1 an
. gradul de afectare extrapulmonară – leziunile osoase sau cronice ale pielii indică cronicitate și cu cât este mai răspândită, cu atât prognosticul este mai rău
. amploarea implicării intratoracice.

Tuberculoză

Infecția cu bacilul acido-alcool-rezistent (AAFB) al *Mycobacterium tuberculosis* afectează predominant plămânii, ganglionii limfatici și intestinul (Fig. 11.3). Unele caracteristici ale bolii variază în funcție de sensibilitatea pacientului la tuberculină. NICE a publicat ghiduri privind diagnosticul și tratamentul tuberculozei (http://www.nice.org.uk/CG033) .

Tuberculoza primară

Acesta este sindromul produs de infecția cu *M. tuberculosis* la pacienții nesensibili, adică la cei care nu au fost infectați anterior. Există un răspuns inflamator ușor la locul infecției (sub pleural în zonele medii ale plămânilor, în faringe sau în ileonul terminal), urmat de răspândire la ganglionii limfatici regionali (hilari, cervicali și mezenterici).

respectiv). Combinația unui focar cu afectarea ganglionilor limfatici regionali se numește *complex primar* . La una până la două săptămâni de la infecție, odată cu apariția sensibilității la tuberculină, reacția tisulară se modifică atât la focar, cât și la nivelul nodurilor, la granulomul cazeant caracteristic. Pacienții sunt de obicei asimptomatici. Complexul se vindecă cu fibroză și, frecvent, se calcifiază fără terapie. Ganglionul limfatic mare poate fi evident în gât sau poate provoca obstrucția unei bronhii cu colaps. Diseminarea de sânge a organismelor are loc rar din complexul primar pentru a provoca o boală miliară larg răspândită, în special la sugari.

Tuberculoză postprimară

Acesta este sindromul produs de infectarea cu *M. tuberculosis* la pacientul infectat anterior și deci sensibil la tuberculină. Reactivarea (sau reinfecția) este urmată de un răspuns rapid la granulom care tinde să localizeze boala, iar afectarea ganglionilor regionali este mai puțin frecventă. Ca și în cazul tuberculozei primare, leziunea poate:

. vindeca cu fibroza (si calcifiere)
. ruptură într-o bronhie, dând bronhopneumonie tuberculoasă
. răspândit prin sânge pentru a produce tuberculoză miliară a ficatului, splinei, plămânilor, coroidei, osului și/sau meningelor.

Prezentarea caracteristicilor

Simptomele apar relativ târziu și, prin urmare, în boala stabilită. Cele mai timpurii sunt nespecifice, cum ar fi starea de rău, oboseala, anorexia și pierderea în greutate. Dintre simptomele mai specifice, cea mai frecventă este tusea, adesea cu spută mucoidă. Alte simptome includ - hemoptizie mică repetată, durere pleurală, febră ușoară sau, ocazional, dispnee de efort. Frecvent, diagnosticul se pune presimptomatic pe radiografia toracică de rutină. Semnele apar, de asemenea, târziu în boală și nu sunt foarte specifice, de exemplu crepitații (de obicei apicale) și, mai târziu, semne de consolidare, efuziune pleurală sau cavitație.

Tuberculoza este notificată în Marea Britanie.

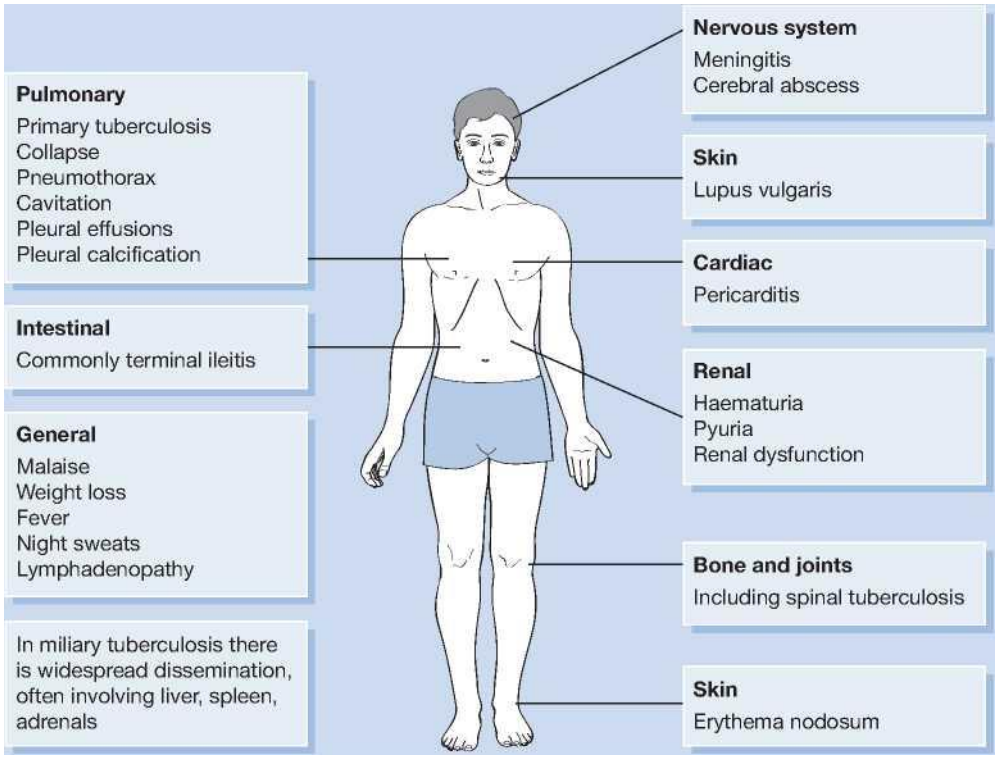


Figure 11.3 Clinical features of tuberculosis.

Diagnostic

Suspiciunea clinică ar trebui să fie deosebit de mare în grupurile cu risc ridicat :

. locuința de la pensiune „în jos și afară" și alcoolicul . Imigranți pakistanezi și indieni (tuberculoza ganglionilor limfatici este frecventă la pacienții indieni și pakistanezi)
. diabetici
. bolnavi de SIDA
. pacienții sub terapie imunosupresoare (steroizi sau medicamente citotoxice).

În mod ideal, diagnosticul se face prin examinare repetată pentru AAFB în spută și spălare bronșică pe frotiu direct sau cultură. Cel puțin trei probe de sputa, inclusiv o probă dimineața devreme, trebuie trimise pentru cultură și microscopie. Uneori, diagnosticul poate fi pus doar radiologic, acolo unde activitatea este sugerată de:

. schimbarea umbrelor „moale".
. progresia leziunilor apicale
. cavitația
. cu un test Mantoux puternic pozitiv.

Poate fi necesar să se trateze numai din motive clinice, iar răspunsul la terapia specifică este luat ca dovadă a diagnosticului.

NB AAFB la microscopie poate să nu fie micobacterii patogene, în special în probele de urină.

management

Admiteți pacienții cu frotiu de spută pozitiv într-o singură cameră, cu presiune negativă dacă se suspectează tuberculoză multirezistentă. Factorii de risc pentru rezistența la medicamente includ:

. tratamentul anterior pentru tuberculoză sau eșecul tratamentului anterior
. contactul cu tuberculoza rezistenta la medicamente
. naștere într-o țară străină
. infecție cu HIV
. varsta intre 25 si 44 de ani
. genul masculin.

Contactele apropiate trebuie examinate cu raze X toracice, testul Mantoux și/sau testul interferon-gamma, în funcție de vârsta lor și de bacilul Calmette-Guerin (BCG)

I® Box 11.2 Teste imune pentru tuberculoză

Testele cutanate la tuberculină implică detectarea unei reacții de hipersensibilitate de tip întârziat la un derivat proteic purificat (PPD) care conține un amestec de antigene împărtășite de mai multe micobacterii. În testul Mantoux, PPD este inoculat prin injecție intracutanată și dimensiunea oricărei reacții cutanate este măsurată după 48 – 72 de ore.

În testele interferon-gamma, sângele de la persoana testată este incubat cu antigene micobac teriale, inclusiv antigenul secretor precoce ținta 6 (ESAT-6) și proteina filtrată de cultură 10 (CFP-10), care sunt specifice pentru *Mycobacterium tuberculosis* și absente din tulpina de vaccin BCG. La persoanele cu infecție latentă sau activă cu *Mycobacte rium tuberculosis* , limfocitele T din proba de sânge produc interferon-gamma ca marker al infecției sau al tuberculozei active.

starea (caseta 11.2). Persoanele identificate prin screening ca având tuberculoză latentă sunt de obicei tratate cu 3 luni de rifampicină sau izoniazidă sau 6 luni de izoniazidă.

Pentru meningita tuberculoasă vezi p. 199.

Doze și complicații comune de medicamente antituberculoase

Primele patru medicamente sunt considerate „de primă linie".

- Rifampicină 450–600 mg/zi: teste anormale ale funcției hepatice. Colorează urina în roz.
- Isoniazidă (INAH) 300 mg/zi (cu piridoxină 10 mg): neuropatie periferică și encefalopatie – acestea sunt extrem de rare, apar la acetilatorii lenți și răspund la piridoxină, adesea administrată profilactic.
- Pirazinamidă 1,5–2,0 g/zi: hepatotoxic (rar, dar sever).
- Etambutol 15 mg/kg/zi: nevrita optică cu vedere și acuitate reduse.
- Streptomicina 1 g/zi prin injecție intramusculară: vertij și surditate nervoasă. La vârstnici și în prezența ureei sanguine crescute, doza este redusă la 0,75 sau 0,5 g/zi pentru a menține nivelurile sanguine de 1-2 mg/ml.

Boli pulmonare profesionale

Expunerea profesională poate provoca boli de praf, astm și alveolită alergică extrinsecă.

Alveolită alergică extrinsecă

Inhalarea pulberilor organice poate produce o reacție alergică difuză (mediată de precipitații de tip III) în alveole și bronhiole.

Boli de praf

Acestea includ pneumoconioze, astm și alveolită alergică. Pneumoconiozele sunt cauzate de inhalarea și reținerea în plămâni a prafului și includ:

- pneumoconioză de cărbune
- silicoza la forarea și zdrobirea rocilor – apare și la minerii de cărbune
- azbestoza la lucrătorii de izolație; aceasta poate produce fibroză, carcinom și mezoteliom pleural.

Acestea sunt diagnostice radiografice făcute în lumina riscurilor profesionale cunoscute ale pacientului; umbrele sunt cauzate de metalele în sine, de exemplu sideroza (fierul) și staniza (staniul). Toate sunt rare.

În Marea Britanie, lucrătorii care au dezvoltat pneumo coniză sau silicoză pot primi despăgubiri din partea Schemei pentru accidente industriale, administrată de Departamentul pentru Muncă și Pensii. În 2010, au fost evaluate 345 de cazuri noi de pneumoconioză a lucrătorului cărbunelui și 60 de cazuri de silicoză.

Caracteristici clinice

În stadiile incipiente nu există simptome, dar apar modificări cu raze X; ulterior apare dispnee la efort, tuse, expectoratie si crize de bronsita. La minerii de cărbune poate să apară fibroză masivă progresivă, iar în sindromul Caplan apar noduli pulmonari în asociere cu artrita reumatoidă. Pacienții pot dezvolta în cele din urmă cor pulmonar.

Astm

Astmul profesional poate apărea ca răspuns la precipitații de origine animală, vegetală, bacteriologică sau chimică. Unele dintre cele mai frecvente ocupații sunt: lucrătorii de laborator pentru animale (proteine urinare), lucrători în cereale și făină (acarieni și făină), lucrători la gater și dulgheri (lemn de esență tare), cei care produc detergenți biologici (inhalarea enzimelor proteolitice de *Bacillus subtilis*), în industria electronică (colofonie în flux de lipit), lucrători pentru vopsele (pulverizatori sau polioxietani) sărurile de platină și cele din industria farmaceutică. Toate acestea sunt recunoscute pentru compensare în temeiul legislației privind vătămările industriale din Marea Britanie.

Etiologie

Expunerea la fânul mucegăit (*Micropolyspora faeni*) provoacă plămânul fermierului, la trestia de zahăr mucegăită provoacă bagazoză, la praful de ciuperci provoacă plămânul culegătorului de ciuperci, la excrementele de păsări (conțin proteine serice aviare) provoacă plămânul crescătorului de păsări, la orz de malț contaminat (*asclavatur gillus*) Anticorpii precipitanți

împotriva antigenului ofensator pot fi adesea găsiți în sângele pacientului.

Caracteristici clinice

Acut (adică 4-6 ore după expunere)

Apar dispnee, tuse uscată, stare generală de rău, febră și dureri ale membrelor, iar examenul arată crepitații inspiratorii fine cu puține respirații șuierătoare. Simptomele dispar în 2-3 zile.

Cronic

După atacuri acute repetate apare fibroza cu crepitații inspiratorii persistente, insuficiență respiratorie și cor pulmonar.

Ancheta

Radiografia toracică arată inițial o ceață difuză, iar mai târziu se dezvoltă umbrirea micronodulară, progresând spre formarea în fagure. Testele funcției ventilatorii arată inițial un defect restrictiv reversibil cu $T_{LCO\ scăzut}$ în timpul atacurilor acute. Acest lucru devine permanent pe măsură ce tulburarea cronică se dezvoltă. Există puține sau deloc obstacole. Pa O *2* scade și $_{Pa}CO_{2\ este\ normal\ sau\ redus}$ prin hiperventilație. Nu există eozinofilie.

Tratament

Separați pacientul și alergenul. Ventilația și echipamentul individual de protecție pot reduce expunerea la praf . Steroizii în doze mari sunt încercați în cazuri grave și trebuie continuați numai dacă a existat un răspuns măsurat în funcția pulmonară.

Apnee obstructivă de somn

Sindromul de apnee în somn a fost definit ca absența fluxului de aer în perioade de cel puțin 10 s care apare de cel puțin 5 ori pe oră în timpul somnului, cu somnolență în timpul zilei.

Există episoade repetate de obstrucție a căilor aeriene superioare în timpul somnului cu hipoxemie și excitare bruscă. Acest lucru are ca rezultat un somn slab, sforăit, somnolență excesivă în timpul zilei și apnee observată în somn. Ea

este asociat cu sexul masculin, obezitatea și consumul de alcool seara. Este un factor de risc pentru dezvoltarea - hipertensiunii arteriale și a fost asociat cu diabetul de tip 2, boala cardiacă ischemică și accidentul vascular cerebral. Diagnosticul necesită studii de somn peste noapte (observare într-un laborator de somn) în care să poată fi monitorizată saturația arterială de oxigen. Managementul implică slăbire și reducerea consumului de alcool, urmate de presiunea pozitivă continuă a căilor respiratorii (CPAP) dacă acestea eșuează. Chirurgia poate fi de valoare dacă există dovezi de obstrucție anatomică.

Embolie pulmonară

Embolii apar de obicei în venele pelvisului sau picioarelor și, rar, din atriul drept.

Ele apar mai frecvent:

- după operație (în mod clasic, deși nu întotdeauna, aproximativ 10 zile)
- în urma infarctului miocardic
- în urma unui accident vascular cerebral
- în malignitatea diseminată
- în repaus prelungit la pat asociat cu boală
- în timpul zborurilor aeriene de peste 3 ore sau 3000 mile, nu neapărat clasa economică
- după traumatisme, în special la nivelul pelvisului și picioarelor (inclusiv operația cezariană)
- în sindromul antifosfolipidic (p. 280)
- în stări de hipercoagulare – deficit de antitrombină III, proteine C și S. În factorul V Leiden, o singură mutație punctuală a genei factorului V provoacă rezistență la proteina C activată.

Riscul poate crește dacă sunt prezenți alți factori:

- înaintarea în vârstă
- obezitatea
- sarcina si postpartum
- tratament cu estrogeni (pilule contraceptive orale sau terapie de substitutie hormonala)
- tromboză venoasă anterioară sau antecedente familiale ale acesteia.

Pacienții care mor din cauza emboliei pulmonare au avut adesea semne și simptome premonitorii de embolii mici (atacuri de respirație inexplicabile) sau tromboză venoasă în săptămânile precedente. O boză venoasă profundă ar trebui privită ca un potențial embol pulmonar și trebuie suspectată, diagnosticată și tratată ca o urgență.

Caracteristici clinice

Caracteristicile clinice ale trombozei venoase profunde includ:

- eritemul și căldura piciorului afectat
- umflare și sensibilitate.

Trombozele care se extind deasupra genunchiului sunt mai susceptibile de a produce embolii pulmonare recunoscute clinic și care pun viața în pericol.

NB Diagnosticul este confirmat prin ecografie cu compresie venoasă sau venografie. Umflarea gambei apare și în ruperea unui chist Baker din spatele genunchiului. O efuziune a genunchiului face acest lucru mai probabil. Chistul poate fi adesea arătat la ecografie.

Prezentarea clinică (a embolului pulmonar)

Aceasta depinde de dimensiunea embolului. Mai multe embolii acute mici pot rămâne nedetectate până când până la 50% din patul vascular este implicat și prezintă dispnee de efort.

- *Mic* . Leșin tranzitoriu și dispnee, cu ușoară pirexie.
- *Mediu* . De obicei rezultă infarct și produce, în plus, hemoptizie, pleurezie și, ocazional, un revărsat pleural.
- *Mare* . Cor pulmonar acut cu dispnee bruscă și șoc. Există un puls rapid de volum mic, cu hipotensiune arterială, cianoză, vasoconstricție periferică și o presiune venoasă jugulară crescută. Poate exista un ritm de galop.

Ancheta

Radiografia toracică

Acest lucru poate demonstra:

- oligamie pulmonară a segmentului afectat (de obicei prezentă, dar dificil de diagnosticat, cu excepția retrospectivă)
- artera pulmonară corespunzătoare este uneori dilatată la nivelul hilului
- zone mici de colaps liniar orizontal, de obicei la baze, cu diafragma ridicată
- un mic revărsat pleural.

Cu embolii mai mari, inima se mărește acut și vena cavă superioară se dilată.

ECG

Modificările electrocardiogramei apar de obicei numai cu embolii mai mari, dar sunt apoi frecvente. Modificările caracteristice sunt după cum urmează (vezi și p. 78):

- tahicardie
- Model de „deformare” a ventriculului drept (unde T inversate în derivațiile V1–4)
- acut, adesea tranzitoriu, model de bloc de ramură drept
- **Model** S1 , Q3 , T3
- aritmii tranzitorii, de exemplu fibrilație atrială.

Gaze din sângele arterial

Cu embolii mai mari, o scădere a *Pa* O_2 și *Pa* CO_2 este frecventă.

Scanarea perfuziei pulmonare

Aceasta poate indica subperfuzie a uneia sau mai multor părți ale plămânului care sunt normale din punct de vedere radiologic (și ventilate în mod normal la scanarea ventilației).

Scanări combinate de ventilație și perfuzie

Acestea pot fi utile în bolile pulmonare preexistente în care defectele de ventilație și perfuzie sunt de obicei corelate. O scanare normală exclude practic embolia pulmonară.

Angiografia pulmonară

Aceasta este cea mai precisă metodă de investigare pentru cazurile care prezintă dificultăți în diagnostic. Angiografia pulmonară CT de înaltă rezoluție are o rată de precizie ridicată pentru evaluarea emboliei pulmonare.

D-DIMER

D-DIMER este un produs de degradare a fibrinei format prin activitatea enzimatică a plasminei asupra polimerilor de fibrină reticulați. Nivelurile plasmatice pot fi măsurate și sunt crescute la pacienții cu embolie pulmonară sau tromboză venoasă profundă. Rezultatele negative ale testelor exclud probabilitatea acestor boli.

Tratament

Profilaxia se administrează pre și postoperator, în special în intervențiile chirurgicale la nivelul abdomenului inferior și ale membrelor inferioare și la pacienții țințiți la pat sau cu tulburări predispozante (de exemplu, insuficiență cardiacă). Aspirina cu ciorapi de compresie gradat se administrează călătorilor cu aer pe distanțe lungi cu risc. Heparinele cu greutate moleculară mică sunt preparate prin depolimerizarea heparinei standard (nefracționate). Au o durată de acțiune mai mare decât heparina standard și, administrate subcutanat o dată pe zi, produc un răspuns anticoagulant mai previzibil. Sunt sigure și eficiente ca profilaxie cu doze mici și pot fi utilizate în doze ajustate în funcție de greutate pentru tratamentul trombozei venoase profunde fără monitorizare de laborator.

Pentru tromboza venoasă profundă sau embolia pulmonară stabilită, pacienții sunt tratați inițial cu heparină cu greutate moleculară mică, urmată de făină de război pentru cel puțin 3 luni.

În embolia pulmonară masivă, masajul cardiac și corectarea acidozei cu heparină intravenoasă urgentă pot îmbunătăți supraviețuirea. Cu embolii mari, oxigenul în concentrație mare și terapia trombolitică cu urokinază sau streptokinază pot fi valoroase. Îndepărtarea operativă a embolilor mari cu bypass poate fi salvatoare.

Plasarea unui filtru de venă cavă trebuie luată în - considerare atunci când anticoagularea este periculoasă sau la pacienții care dezvoltă embolii în ciuda anticoagulării adecvate.

Sindromul de hiperventilație

Respirația în absența semnelor clinice anormale și crescută de emoție (de exemplu, examinări clinice și runde de secție) nu trebuie niciodată descrisă ca psihogenă până când următoarele diagnostice nu au fost excluse:

. congestia pulmonară precoce a insuficienței ventriculare stângi
. embolii pulmonare multiple silențioase (scanarea pulmonară poate fi diagnostică)
. limfangita carcinomatoza
. infiltrații pulmonare fibrotice interstițiale
. acidoză metabolică (de exemplu uremie, cetoză diabetică) . slăbiciune musculară respiratorie.

Radiografia toracică poate apărea normală în toate acestea în momentul prezentării.

Sindromul de hiperventilație poate fi simptomul prezent al bolii psihiatrice și pacientul ar trebui să fie întrebat despre simptomele de anxietate și depresie și întrebările făcute anterior despre personalitate. Respirația este de obicei episodică și nu este direct legată de gradul de efort (deseori chiar și în repaus). Este frecvent descrisă ca incapacitatea de a respira adânc sau lipsa de oxigen. Există simptome asociate de hipocapnie (furcături la degete, amețeli, dureri de cap, greutate în piept, crampe). Tetania poate apărea cu spasm carpoped. Spirometria dă de obicei o urmă dezorganizată, dar *FEV* $_1$ și *FVC* sunt normale atunci când sunt obținute.

Alveolită fibrozată

Caracteristici clinice

Boala debutează la vârsta mijlocie și se prezintă cu dispnee progresivă și tuse uscată, de obicei fără respirație șuierătoare sau spută. Semnele tipice sunt clubbing, cianoză și crepitații în câmpurile pulmonare medii și inferioare. Poliartrita este frecventă. Există o asociere cu bolile autoimune, în special cu artrita reumatoidă.

Ancheta

Pa O $_2$ arterial este redus și hiperventilația poate determina o reducere a *Pa* CO $_2$. Spirometria (p. 25) demonstrează un model restrictiv, adică o *FVC semnificativ redusă* cu expirația inițială rapidă a acestui volum mic,

dând astfel un *VEMS normal sau ridicat* $_1$: *FVC* . Factorul de transfer este redus.

Radiografia toracică arată o umbră nodular-reticulară bazală difuză, care se extinde în sus pe măsură ce boala progresează. Diagnosticul diferențial al radiografiei toracice include și alte cauze de fibroză pulmonară difuză și infiltrație: boli pulmonare profesionale de praf, sarcoidoză, sclerodermie, limfangita carcinomatosă, boli de colagen, tuberculoză miliară, pneumonie prin radiații, medicamente (busulfan și alte medicamente citotoxice, nitroquafurantoi, histoplastici, nitroquafurantei), - histoplastici histiocitoza X. Clinic, problema este mai putin dificila. Biopsia pulmonară, fie deschisă prin toracotomie, fie transbronșică prin bronhoscop, poate fi diagnosticată . Există alveolită cu infiltrare limfocitară și plasmatică și fibroză pulmonară difuză.

management

Boala este progresivă și, deși se administrează de obicei steroizi, uneori în combinație cu azathi oprină sau ciclofosfamidă, răspunsul este variabil. Pacientul moare în cele din urmă cu hipoxie severă. Transplantul pulmonar trebuie luat în considerare, deși aproximativ 15% din cazuri dezvoltă carcinom pulmonar.

Sindromul de detresă respiratorie a adultului

Sindromul de detresă respiratorie a adultului (ARDS) se referă la insuficiența respiratorie acută progresivă care începe la câteva ore până la câteva zile după o serie de injurii pulmonare sau sistemice. Acestea includ sepsis, traumatisme (contuzie pulmonară sau non-toracică), aspirație (conținut gastric, toxine, fum), șoc din orice cauză, coagulare intravasculară diseminată și embolii de aer și grăsime. Poate apărea în asociere cu pneumonie și poate fi indusă de medicamente (heroină, barbiturice). Edemul pulmonar este cauzat de scurgerile capilare mai degrabă decât de presiunea atrială stângă crescută a insuficienței cardiace.

Se caracterizează prin:

. hipoxie arterială

. complianță toracică redusă

. presiunea normală a capilarului pulmonar
. infiltrate difuze pe radiografie toracică.

Tratament

Acest lucru ar trebui să vizeze starea de bază, deși în multe cazuri leziunea pulmonară a apărut deja. Ventilația cu presiune finală pozitivă este de obicei necesară. Nici steroizii, nici surfactanții nu s-au dovedit a fi benefice în ARDS asociat cu sepsis. Mortalitatea este mare (50-70%) și asociată cu sepsis, insuficiență de organ și vârstă.

12 Gastroenterologie

Simptomele care apar în tractul gastrointestinal sunt extrem de frecvente. În clinici, cele mai multe sunt rezultatul tulburărilor de motilitate și peste o treime din cazuri pot avea sindrom de colon iritabil. Sunt frecvente ulcerul peptic, hernia hiatală, apendicita, diverticulita, hemoroizii , colita ulceroasă și carcinomul de colon. Carcinomul stomacal și carcinomul esofagului sunt mai puțin frecvente.

Ulcerația gastrică și duodenală

Etiologie

Infecția cu *Helicobacter pylori* și utilizarea medicamentelor antiinflamatoare, atât steroidiene, cât și nesteroidiene (inclusiv aspirina), sunt cei mai frecventi factori precipitanți. Fumatul crește rata de recidivă a ulcerului și încetinește vindecarea ulcerului. Foarte rar, ulcerația este asociată cu sindromul Zollinger–Ellison - (pag. 134), sindromul neoplaziei endocrine multiple (MEN) de tip 1 (pag. 226), hiperparatiroidismul (pag. 264) și stresul (ex. arsuri extinse – ulcerul Curling).

Helicobacter pylori colonizează stratul de mucus care se află deasupra epiteliului gastric. Infecția este adesea asimptomatică, deși un gastris cronic superficial afectează invariabil mucoasa subiacentă. Infecția *cu H. pylori* este asociată cu ulcerația peptică și o incidență crescută a cancerului gastric. Se crede că producția de urază și citotoxine și perturbarea barierei mucoasei gastrice contribuie la producerea bolii.

Există o asociere între infecția cu *H. pylori* și dezvoltarea limfoamelor gastrice cu celule B ale țesutului limfoid asociat mucoasei (MALT). Limfoamele MALT în stadiu incipient pot răspunde la eradicarea *H. pylori* .

Prezentare clinică

De obicei, este imposibil, doar pe baza anamnezei și a examinării, să se facă diferența între dispepsia non-ulceroasă, ulcerația duodenală, ulcerația benignă a stomacului și carcinomul stomacal, dar carcinomul este mult mai puțin frecvent.

Durerea poate fi retrosternală sau epigastrică sau poate apărea oriunde în abdomenul superior anterior. Anorexia, vărsăturile și pierderea în greutate sunt mai frecvente și mai severe în ulcerele carcinomatoase ale stomacului decât în ulcerația benignă peptică.

Examinare

În mod caracteristic, pacientul pune mâna peste abdomenul superior când este întrebat unde este durerea și poate exista sensibilitate epigastrică. Prezența unei mase epigastrice sugerează un carcinom. O stropire gastrică (sau sucuție) indică obstrucția pilorică rară - cauzată de strictura duodenală benignă sau din cauza carcinomului antrului piloric.

Complicații

. sângerare (pag. 135)

. perforație (de obicei ulcerație duodenală)
. stenoza pilorică

Ancheta

Endoscopia cu biopsie gastrică este importantă în stabilirea diagnosticului și permite identificarea infecției *cu H. pylori* (vezi Caseta 12.1).

Ulcerele duodenale sunt practic întotdeauna benigne. Carcinoamele gastrice sunt mai frecvente pe curba mare și în antru, dar ulcerele cu curba mai mică pot fi, totuși, maligne. Dimensiunea ulcerului nu este un ghid pentru a stabili dacă un carcinom este prezent. Carcinoamele pot avea o margine rulată. Biopsia poate da histologic

Clinical Medicine Lecture Notes, Seventh Edition. John Bradley, Mark Gurnell and Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein and David Wayne. Published 2012 by Blackwell Publishing Ltd.

9 Caseta 12.1 Teste pentru *H . pylori*

H. pylori este bogat în enzima ureaza care hidrolizează ureea la NH_4 și CO_2 . În testul rapid cu urază se pune o biopsie gastrică într-o soluție care conține urază și roșu de fenol. Uraza prezentă în biopsie hidrolizează ureea în amoniac provocând o creștere a pH-ului și o schimbare a culorii de la galben la roșu, confirmând prezența *H. pylori* .

Testul de respirație cu uree măsoară cantitatea de $^{14}CO_2$ eliberată după o doză de uree marcată cu ^{14}C. Infecția poate fi de asemenea detectată prin testarea anticorpilor în ser prin test imuno-sorbent legat de enzime (ELISA) și un test cu antigen de scaun.

confirmare. Repetarea endoscopiei după 4 săptămâni de tratament ar trebui să arate vindecarea unui ulcer gastric. Dacă acest lucru nu a avut loc, prezența unui carcinom devine mai probabilă.

Mâncarea cu bariu trebuie efectuată dacă este prezentă disfagia.

management

Antiacidele și dieta ameliorează adesea simptomele, dar nu grăbesc vindecarea. Pacientul ar trebui să renunțe la fumat.

Pacienților cu infecție dovedită *cu H. pylori* li se administrează terapie de eradicare, de obicei cu un curs de 7 zile de terapie triplă care cuprinde două antibiotice (alese dintre claritromicină, metronidazol și amoxicilină) în combinație cu un inhibitor al pompei de protoni, cum ar fi omeprazol. Aproximativ 10% dintre pacienți nu reușesc tratamentul din cauza complianței slabe sau a rezistenței la antibiotice la metronidazol sau, într-o măsură mai mică, claritromicină.

Antagoniștii receptorilor H2 reduc acidul gastric . Tratamentul de întreținere previne recidiva ulcerului. La pacienții cu antecedente de ulcer duodenal hemoragic, tratamentul pe termen lung cu antagoniști H2 **pare** sigur și eficient în prevenirea hemoragiilor recurente.

H^+ Inhibitorii $/K^+$-ATPazei (pompa de protoni) determină o reducere profundă a aciditățiigastrice.

Misoprostolul, un analog sintetic al prostaglandinei, este eficient în reducerea leziunilor gastrointestinale - cauzate de medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Indicatii pentru interventie chirurgicala

Ulcerul duodenal
Indicațiile acute includ:

. perforare

. obstrucție pilorică

. hemoragie persistentă.

Management medical eșuat

. o indicație comună în trecut, aceasta este acum rar.

Ulcer gastric

. indicatie acuta:

T hemoragie persistentă

. indicatii non-acute:

carcinom *T*

nu a eșuat, fie dacă există posibilitatea apariției carcinomului, fie pentru simptome persistente.

Carcinom gastric

Carcinomul gastric este o cauză principală de mortalitate prin cancer la nivel mondial. Se asociază cu infecția *cu H. pylori* . Afectează în principal pilorul și antrul. Simptomele sunt cele ale unui ulcer gastric în stadiile incipiente, dar poate apărea disfagia. Ocazional pacientul se plânge de nu mai mult decât pierderea în greutate.

Prognosticul este prost. Rezecția cu îndepărtarea tumorii primare și a ganglionilor limfatici regionali este cel mai eficient tratament.

Hernie hiatală și reflux gastro-esofagian

Etiologie

Slăbiciunea sfincterului diafragmatic permite esofagului inferior și cardia stomacului să se ridice în torace. Refluxul gastro-esofagian poate apărea în prezența sau absența unei hernie hiatus și este agravat de fumat și alcool.

Simptome

Durere arsătoare retrosternală, de obicei episodică, cu regurgitare acidă în gât și flatulență care poate da alinare; mai rău dacă stați întins sau îndoiți. Este ameliorată de lapte și antiacide. Sângerarea poate da rezultate pozitive la teste de sânge ocult și anemie. Esofagita poate duce la ulcerații și/sau stricturi.

Investigatii

Dacă persistente și simptomele sunt severe sau asociate cu disfagie (pentru a exclude strictura benignă sau malignă) sau scădere în greutate (pentru a exclude carcinomul esofagian sau gastric), înghițirea cu bariu sau endoscopia va evidenția hernia și prezența refluxului

gastric.

management

. Scăderea în greutate și oprirea fumatului. Evitați hainele care se strâng și cresc presiunea intraabdominală și evitați alimentele care induc simptome dacă sunt - recunoscute. Somnul sprijinit (ridicați capul patului).

. Antiacide pentru simptome. Metoclopramida crește contracția sfincterului esofagian și crește golirea gastrică. Este un antagonist al dopaminei și poate induce reacții distonice acute care răspund la prociclidină. Un curs de antag onist al receptorului H_2 sau un inhibitor al pompei de protoni ameliorează de obicei simptomele dacă sunt severe.

. Intervenția chirurgicală pentru hernia hiatală este foarte rar indicată în absența formării stricturilor, deoarece este o procedură majoră și rezultatele sunt incerte. În esofagul Barrett, refluxul este asociat cu metaplazia columnară a epiteliului scuamos stratificat normal al esofagului inferior. Poate evolua spre displazie de grad scăzut, displazie de grad înalt și carcinom . Supravegherea permite tratamentul mai devreme prin - rezecție sau ablație endoscopică sau esofagectomie.

Tabelul 12.1 Caracteristicile clinice ale colitei ulcerative și ale bolii Crohn

Caracteristica clinică	Colita ulcerativă	boala Crohn
Sângerare rectală	+	+/-
Trecerea mucusului sau puroiului	+	+/-
Boala limitată la intestinul gros	+	-
Obstrucție intestinală	+/-	+
Formarea fistulelor	-	+
	+	+
Manifestări extraintestinale		
	-	+
Inflamație transmurală		
Granuloame	-	+
Anticorpi anti-citoplasma neutrofilă	+	+
Anticorpi anti - Saccharomyces	+/-	+/-

+ = da; + / — = mai puțin frecvente; - = nu.

Boala inflamatorie intestinala (colita ulcerativa si boala Crohn)

Etiologie

În colita ulceroasă și boala Crohn, se consideră că factorii de mediu declanșează inflamația intestinului la persoanele predispuse genetic.

Colita ulcerativă

Colita ulceroasă este o boală inflamatorie distală non-transmurală a rectului (proctită) cu extensie variabilă proximal în sus în intestinul gros. Deși este limitată la intestinul gros, poate apărea inflamația ileală (ileita de backwash). Studiile de asociere la nivelul genomului au sugerat legături cu loci multipli, inclusiv variante ale citokinei imunosupresoare IL-10.

Caracteristici clinice (Tabelul 12.1)

Colita ulceroasă poate apărea la orice vârstă, dar se prezintă de obicei la grupa de vârstă de 20 până la 40 de ani cu diaree cu sânge, trecere de mucus sau puroi și dureri abdominale. În colita severă sunt de obicei prezente febră, tahicardie, sensibilitate abdominală marcată, anemie și scădere în greutate, iar dilatarea marcată a colonului (megacolon toxic) poate duce la perforație. Boala - urmează un curs cronic recidivant-remisiv, cu variații în activitatea și amploarea schimbarea bolii la fiecare pacient de-a lungul anilor. În orice moment, aproximativ 50% dintre pacienți sunt în remisie.

Diagnostic

Acest lucru este sugerat de tabloul clinic și poate fi confirmat, cu excepția celor foarte bolnavi, prin sigmoidoscopie cu biopsie. Amploarea bolii este confirmată prin colonoscopie sau studii imagistice. Cauzele infecțioase trebuie excluse.

Sigmoidoscopie

Mucoasa rectală este întotdeauna anormală în colita ulceroasă. Aparițiile anormale, în ordinea severității, sunt:

. mucoasa granulară cu pierderea modelului vascular normal

. prezența puroiului și a sângelui

. ulcerație vizibilă cu sângerare de contact la marginea sigmoidoscopului.

Histologie

Histologia evidențiază inflamație superficială cu celule inflamatorii cronice infiltrand lamina propria cu abcese de criptă, cu afectare redusă a mucoasei musculare și cu reducerea celulelor caliciforme.

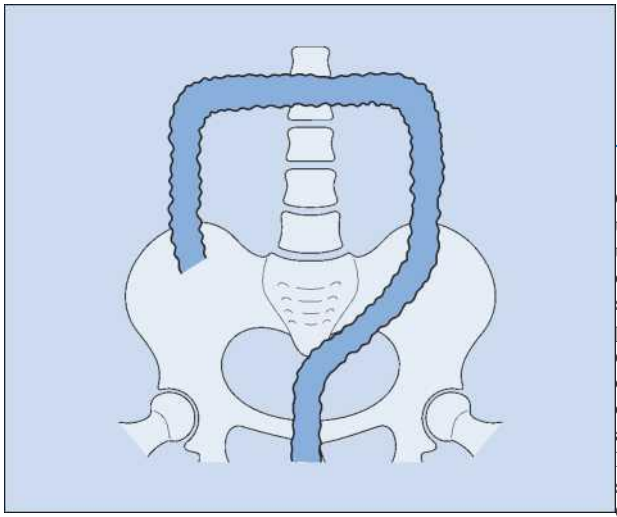


Figura 12.1 Colita ulcerativă de lungă durată. Ulcerația superficială larg răspândită duce la scurtarea și îngustarea colonului.

Imagistica

Imagistica prin clisma cu bariu, CT sau RM arată pierderea modelului haustral normal cu scurtarea intestinului gros (Fig. 12.1). Intestinul capătă aspectul - unui tub neted (aspect de furtun). Sub minat pot fi observate ulcere și pseudopolipi. Formarea stricturilor sau carcinomul produce zone fixe de îngustare.

Filmul abdominal simplu va prezenta dilatare acută atunci când este prezent, iar gazele intestinale pot contura ulcerația mucoasei. Examenul cu clisma cu bariu în astfel de circumstanțe poate produce perforație.

Diagnostic diferenţial

- Carcinom de colon, care se poate prezenta cu diaree cu sânge.
- Enterită infecțioasă. Cazul acut poate semăna cu enterita *Campylobacter* sau dizenteria bacilară, iar cazul cronic colita amibiană (acestea trebuie excluse prin examinarea scaunului).
- Colita pseudomembranoasă asociată antibioticelor (PMC) urmează în decurs de 3 săptămâni de la administrarea antibioticelor. Este cauzată de toxinele *Clostridium difficile* atunci când colonizează colonul după suprimarea indusă de antibiotice a florei bacteriene normale a intestinului. La sigmoidoscopie, în mod caracteristic există zone pete gălbui ale mucoasei necrotice. Histologia arată distrugerea mucoasei cu exsudație caracteristică a fibrinei și a celulelor inflamatorii în forma transversală a unei ciuperci. *C. difi cile* și toxina sa pot fi găsite în scaun. Afecțiunea răspunde la metronidazol sau vancomicină oral.
- Foarte rar poate apărea colita ischemică acută care afectează joncțiunea rectosigmoidă.
- Sindromul intestinului iritabil.

Tratament

Compușii orali ai acidului 5-aminosalicilic sunt utilizați pentru a induce remisiunea în colita ușoară până la moderată. Sulfa-salazina este o combinație de acid 5-aminosalicilic (5-ASA) și sulfapiridină, care acționează ca un purtător pentru a furniza 5-ASA la locul său de acțiune în colon. Mesalazina este 5-ASA în sine, iar olsalazina este două molecule legate de 5-ASA care se separă în intestinul inferior. Acești aminosalicilați mai noi nu au efecte secundare legate de sulfonamide, deși beneficiul lor față de sulfasalazina în colita ulceroasă este neclar. Compușii 5-ASA pot fi eliberați prin supozitor în proctită. În colita moderată care nu răspunde la 5-ASA sau la colita severă, ar trebui să se administreze steroizi orali, iar azatioprina poate fi adăugată pentru efectul său de economisire a steroizilor. Steroizii rectali pot fi utilizați în proctită. La pacienții refractari la 5-ASA și steroizi, agentul anti-TNF (factor de necroză tumorală) inflixi mab poate induce remisiunea și poate reduce nevoia de colectomie pe termen scurt.

Tratamentul poate fi de obicei redus odată ce remisiunea este obținută, dar toți agenții de mai sus au fost utilizați pentru a menține remisiunea.

Pacienții cu colită severă ar trebui internați în spital pentru steroizi și lichide intravenos și trebuie să fie îmbătrâniți împreună de gastroenterolog și chirurg. Pacienții care nu răspund la steroizi intravenosi pot răspunde la ciclosporină, tacrolimus sau infliximab, dar necesitatea colectomiei trebuie revizuită în mod continuu.

Chirurgie

Chirurgia (proctocolectomie sau colectomie totală cu pungă J ileală – anastomoză anală) este indicată dacă există:

- hemoragie severa
- perforare
- toxemie acută cu dilatarea colonului care nu răspunde în 24-48 ore la doze mari de steroizi.

Chirurgia electivă este indicată dacă colonoscopia obișnuită evidențiază displazie sau cancer de grad înalt sau la pacienții care sunt intoleranți sau refractari la - tratamente medicale pe termen lung.

boala Crohn

Boala Crohn este o boală inflamatorie recidivante care poate afecta orice loc din tractul alimentar, de la gură la anus.

Etiologie

Dovezile actuale sugerează că factorii genetici și de mediu contribuie la un răspuns imun anormal al mucoasei, care este facilitat de microflora intestinală și anomaliile celulelor epiteliale. Domeniul 2 de oligomerizare de legare a nucleotidelor/proteina care conține domeniul de recrutare a caspazei (NOD2/CARD15) a fost identificată ca prima genă de susceptibilitate în boala Crohn în 2001. NOD2 conține un receptor intracelular pentru componentele agenților patogeni microbieni și influențează răspunsurile inflamatorii ale asocierii de activare a transcripției geno-NF prin studiile de reglare a asocierii genomic-activare a transcripției . de atunci au implicat multe alte gene, inclusiv receptorul de interleukin-23 (IL23R) și genele 16-like 1 (ATG16L1) legate de autofagie.

Caracteristici clinice (Tabelul 12.1)

Incidența maximă este între 10 și 40 de ani. Ileonul terminal este cel mai frecvent bolnav, urmat de colon și mai rar de tractul gastrointestinal superior. Se prezintă de obicei ca durere abdominală intermitentă cu diaree, uneori cu trecere de sânge sau mucus. Mai rar se prezintă ca un „abdomen acut" cu semne de apendicită acută cu sau fără o masă sau obstrucție palpabilă. O masă în fosa iliacă dreaptă din ileita terminală trebuie să fie diferită de un carcinom cecal și de un abces apendicular. Abcesul amibian și tuberculoza ileocecală sunt cauze mai puțin frecvente.

Procesul inflamator granulomatos afectează lungimi scurte ale intestinului, lăsând intestinul normal între leziunile de salt. Peretele este îngroșat și lumenul este îngustat. Sunt prezente ulcerații ale mucoasei și limfadenopatii regionale. Trăsăturile microscopice caracteristice sunt de inflamație submucoasă, mai puțin accentuată decât în colita ulceroasă. Există numeroase fisuri până la submucoasă, cu sau fără țesut de granulație cronică, constând în granuloame necazeizante, nu spre deosebire de cele întâlnite la sarcoid.

Imagistica (Fig. 12.2)

Clismă cu bariu

Ileonul terminal este cel mai frecvent implicat și poate produce incompetență a valvei ileocecale. Ulcerația mucoasei poate fi profundă și „tepii" de bariu pot pătrunde adânc în peretele intestinal (spin de trandafir). Leziunile pot fi multiple, cu intestin normal între (leziuni ignorate). Aspect de pietruit grosier al

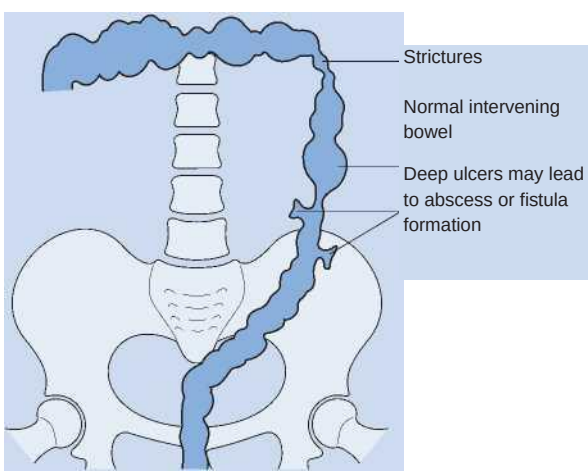


Figure 12.2 Crohn's disease. Patchy involvement of the bowel with: (1) deep ulcers which may lead to abscess or fistula formation; (2) strictures; (3) normal intervening bowel. Areas of disease with normal intervening bowel are known as skip lesions.

mucoasa apare precoce. Mai târziu în boală, fibroza produce îngustarea intestinului (semnul șirului) cu o oarecare dilatare proximală.

Clismă pentru intestinul subțire

Pot exista ulcerații ale mucoasei, îngustare luminală sau acumulare de bariu în aglomerări neregulate la locul unei mase inflamatorii.

Imagistica în secțiune transversală cu CT multi-slice, RM cu contrast oral și enterocliză RM, în care contrastul este introdus printr-un tub nazo-duodenal, oferă abordări alternative.

Scanarea celulelor albe marcate cu indiu este utilă în localizarea bolii inflamatorii intestinale active.

Histologie

În boala Crohn trăsăturile microscopice caracteristice sunt inflamația submucoasei, mai puțin accentuată decât în colita ulceroasă. Există numeroase fisuri până la submucoasă, cu sau fără țesut cronic de granulație, constând din granuloame necaseificante, similare celor întâlnite la sarcoid.

Complicații

Febră, anemie și scădere în greutate. Hipoalbuminemia rezultă din pierderea proteinelor și din malabsorbția bolii intestinului subțire. Fistulele, fisurile perianale și sepsisul și sepsisul intestinal pot complica boala Crohn.

Tratament

Aminosalicilații și corticosteroizii au fost utilizați pentru a induce remisiunea. Aminosalicilații mai noi pot fi de mai multe beneficii în tratarea bolii Crohn. Supozitoarele cu mesalazină pot fi utile pentru boala rectală localizată. Budesonida care este formulată pentru a fi eliberată în ileonul terminal și colon poate fi eficientă cu mai puține efecte secundare decât steroizii convenționali. Este un steroid care se metabolizează rapid în ficat după absorbție. Nutriția enterală a fost folosită pentru a induce remisiunea, dar este mai puțin eficientă decât steroizii. Tratamentul anti-TNF cu infliximab, adalimumab sau certolizumab pegol este de obicei rezervat pacienților care nu intră în remisie cu mesalazină sau steroizi. Metotrexatul sau ciclosporul pot fi de valoare la pacienții refractari la aceste tratamente . Atentia la deficientele nutritionale (p. 253) si la dezechilibrul electrolitic este esentiala.

Azatioprina, terapiile anti-TNF și nutriția enterală s-au dovedit a fi eficiente în menținerea remisiunii (vezi Caseta de studii 12.1). Renunțarea la fumat este importantă pentru menținerea remisiunii.

Antibioticele (ciprofloxacina și metronidazolul) sunt utilizate pe scară largă pentru tratamentul fistulelor din boala Crohn. Azatioprina poate fi eficientă, dar tratamentele anti-TNF cu infliximab și adalimumab sunt din ce în ce mai folosite pentru a vindeca fistulele.

Chirurgie

În boala Crohn, chirurgia este utilizată pentru ameliorarea urgențelor acute (obstrucție), abceselor și fistulelor.

ÎNCERCĂRI Caseta 12.1 Menținerea remisiunii în boala Crohn

Evaluările Cochrane au constatat că azatioprina este eficientă în menținerea remisiunii. (*Cochrane Database of Systemic Reviews* 2000; (2): CD000067.) Infliximab 5 mg/kg sau 10 mg/kg, administrat la fiecare 8 săptămâni, este eficient pentru menținerea remisiunii și menținerea vindecării fistulei la pacienții care au răspuns la terapia de inducție cu infliximab.

Adalimumab 40 mg săptămânal sau la două săptămâni este eficient pentru menținerea remisiunii la pacienții care au răspuns la terapia de inducție cu adalimumab.

Certolizumab pegol 400 mg la fiecare 4 săptămâni este eficient pentru menținerea remisiunii la pacienții care au răspuns la terapia de inducție cu certolizumab. (*Cochrane Database of Systemic Reviews* 2008; (1): CD006893.)

Dovezile disponibile sugerează, de asemenea, că nutriția enterală suplimentară poate fi eficientă pentru întreținerea remisiune în boala Crohn. (*Cochrane Database of Systemic Reviews* 2007; (3): CD005984.)

Alte recenzii au concluzionat că utilizarea corticosteroizilor sistemici convenționali la pacienții cu boala Crohn în stare de repaus clinic nu pare să reducă riscul de recidivă pe o perioadă de 24 de luni de urmărire (*Cochrane Database of Systemic Reviews* 2003; (4): CD000301) și nu au găsit dovezi care să sugereze că preparatele 5-ASA pentru menținerea Crohn induse cu placebo sunt superioare la menținerea remisiunii Crohn la pacienții cu placebo. boala. (*Cochrane Database of Systemic Reviews* 2005; (1): CD003715.)

NB Fumatul agravează boala Crohn, dar poate îmbunătăți evoluția clinică a colitei ulcerative. Nicotina poate fi de valoare în menținerea remisiunii în colita ulceroasă.

Operația devine în cele din urmă necesară în aproximativ 30% din cazuri. Rezecția intestinului bolnav și operațiile de bypass pot deveni necesare pentru o sănătate gravă, cronică, dar, spre deosebire de colita ulceroasă, acestea nu

sunt curative. Poate rezulta formarea de fistulă, iar recurența este regula. Obstrucția intestinală este cel mai bine gestionată conservator în prima instanță prin - aspirație gastrică și hrănire intravenoasă pentru a permite timp pentru ca inflamația acută să se rezolve.

Beneficiul supravegherii colonoscopiei pentru - carcinomul colo rectal în colita ulceroasă și boala Crohn rămâne neclar. Riscul este mai mare dacă este implicat întreg colonul, dacă istoricul este prelungit (10% după 10 ani), dacă primul atac a fost sever și dacă primul atac a apărut la o vârstă fragedă. Tratamentul medical pare să reducă riscul de carcinom.

Manifestări extraintestinale ale bolii inflamatorii intestinale

Complicațiile extraintestinale răspund de obicei la tratamentul bolii inflamatorii intestinale. Clubbing-ul este destul de comun. Ocazional, apar uveită, artrită și erupții cutanate (eritem nodos și piodermie gangrenoasă). Pietrele renale sunt mai frecvente, iar colangita sclerozantă primară este adesea asociată cu boala inflamatorie intestinală.

Cancerul intestinal în boala inflamatorie intestinală

Pacienții cu colită ulceroasă prezintă un risc crescut de cancer colorectal. În boala Crohn există un risc crescut atât de cancer colorectal, cât și de cancer al intestinului subțire . Riscul de cancer depinde de durata și extinderea bolii și poate fi redus prin tratament medical pentru a reduce activitatea bolii și prin colonoscopie de supraveghere.

Tumori endocrine a intestinului

Toate sunt foarte rare.

apudoame

Celulele de captare și decarboxilare a precursorilor aminei (APUD) sunt celulele secretoare de hormoni găsite în principal
pe lungimea tractului gastrointestinal. Ele au asemănări moleculare și funcționale între ele și pot forma diferite tipuri de tumori funcționale. Ei secretă o serie de hormoni, inclusiv gastrină, colecistochinină, secretină, glucagon și peptidă intestinală vasoactivă (VIP).

Sindromul Zollinger-Ellison

Această afecțiune rară se caracterizează prin ulcerații duodenale și jejunale recidivante multiple asociate cu un nivel foarte ridicat al gastrinei plasmatice (> 300 mg/l cu pacientul cu blocarea receptorilor H2) , hipersecreție gastrică grosieră și prezența unui adenom secretor de gastrină (care poate fi malign), de obicei în peretele pancreasului.

Diareea uneori cu steatoree poate fi o caracteristică (lipaza este inactivată de pH-ul scăzut). Volumul secreției gastrice este enorm (7–10 l/ 24h) și secreția acidă crescută în mod persistent (și crescută puțin mai departe de pentagastrină). Gastrina normală a jeun este < 100 pg/ml. În sindromul Zollinger-Ellison există o creștere a nivelului gastrinei serice > 200 pg/ml după perfuzia de secretină 2 unități/kg.

Prezența unui adenom poate fi asociată cu adenoame ale altor glande endocrine, adică ad renale, paratiroide și hipofiză anterioară (p. 226).

Tratamentul este prin îndepărtarea tumorii, care este de obicei benignă. Dacă nu poate fi găsit, administrați fie inhibitor de lungă durată a pompei de protoni, fie blocarea H2 .

Vipoma

Vipoma este o variantă a sindromului Zollinger-Ellison cu diaree apoasă severă, hipokaliemie cu sau fără aclorhidrie cauzată de o tumoră pancreatică care produce un VIP. Durerea abdominală și înroșirea feței sunt caracteristici tipice. Vipomectomia poate fi curativă.

. Tumorile benigne reprezintă 40% din cazuri.

. Tumorile maligne reprezintă 60% din cazuri. Două treimi au metastazat la diagnostic.

Tumorile endocrine ale pancreasului

Acestea sunt într-adevăr foarte rare, dar uneori sunt - discutate în cadrul examinărilor.

Insulinomul

Insulinomul este o tumoră a celulelor pancreatice insulei B care produce atacuri hipoglicemice episodice care se pot prezenta sub formă de epilepsie sau comportament anormal. Postul produce hipoglicemie prelungită cu insulină ridicată

nivelurile din ser. În total, 10% sunt maligne și 5% sunt multiple.

Glucagonomul

Glucagonomul este o tumoră a celulelor a care produce un sindrom de diabet zaharat ușor cu diaree, scădere în greutate, anemie, glosită și o erupție necrolitică migratoare.

Hemoragie gastrointestinală

Intestin superior

Etiologie

Acut

Ulcerul peptic reprezintă 50–70% din sângerarea non-varice (vezi p. 150 pentru sângerare variceală). Alte cauze includ eroziunile gastrice, Mallory-Weiss (lacrimile esofagiene ale mucoasei cauzate de voma) și sofagita. Jumătate dintre pacienți au peste 60 de ani. Utilizarea concomitentă a AINS sau a aspirinei cu inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) crește foarte mult riscul de sângerare gastrointestinală superioară.

Esofagita, ulcerul esofagian, ulcerul gastric și malignitatea sunt mai frecvente la persoanele în vârstă. Sindromul Mallory-Weiss, gastrita și ulcerul duodenal sunt mai frecvente la tineri. Varicele esofagiene, ulcerul esofagian și malignitatea gastrointestinală sunt asociate cu risc crescut de deces. Factorii de prognostic prost includ vârsta înaintată, boală comorbidă, prezentarea cu sincopă, semne de sângerare continuă sau resângerare, hemoglobină inițială scăzută și uree, creatinine sau aminotransferaze serice crescute.

Prezentare clinică

Hematemeza este o indicație sigură a sângerării deasupra flexurii duodenojejunale, la fel ca și sângerarea rectală de culoare roșie aprinsă a colonului inferior sau a rectului. Culoarea sângelui alterat trecut pe rect este legată mai mult de timpul de tranzit decât de locul sângerării.

Leșinul, slăbiciunea, transpirația, palpitațiile și greața preced adesea dovezile de sângerare. Pacientul este palid si transpira si are tahicardie si hipotensiune arteriala.

Cronic

Sângerarea de la hernia hiatală și carcinomul gastric este de obicei insidioasă (dar nu întotdeauna).

management

Admiteți la spital (sângerarea banală poate progresa rapid spre exsanguinare), unde managementul ar trebui să urmeze protocolul local.

Pacienții trebuie evaluați imediat și resuscitați dacă există dovezi de pierdere a volumului intravascular:

. Stabiliți accesul venos. Luați sânge pentru grupare și potrivire încrucișată, creatinină, uree și electroliți , teste ale funcției hepatice, inclusiv timpul de protrombină și hemograma completă cu trombocite.

. Tratați șocul dacă este prezent cu transfuzie de sânge (sau coloid dacă sângele nu este încă disponibil) și monitorizați prin puls frecvent și tensiunea arterială. Dacă pacientul are o boală cardiacă sau este în vârstă sau dacă sângerarea este continuă și severă, un monitor de presiune venoasă centrală poate ajuta la ghidarea transfuziei și a resângerării ulterioare. Trebuie menținută o presiune venoasă centrală de 5-10 cm de soluție salină. Trebuie administrat oxigen. Producția de urină trebuie monitorizată la pacienții șocați.

Sângerare variceală (pag. 150)

Investigare (pentru locul și cauza sângerării)

În 24 de ore, de îndată ce starea pacientului o permite, trebuie efectuată endoscopie gastrointestinală superioară ; aceasta arată locul sângerării în până la 90% din cazuri. Diatermia locală sau injectarea unui sclerozant poate opri sângerarea. Angiografia selectivă poate arăta locul sângerării active dacă nu a fost determinată anterior , în special atunci când angiodisplazia trebuie exclusă . Dacă sângerarea este suficient de rapidă (2 ml/min), o scanare cu izotopi de celule roșii din sânge sau o angiografie selectivă poate ajuta la localizarea sângerării, de exemplu din diverticul Meckel.

Dacă sângerarea continuă sau reapare, poate fi necesară o intervenție chirurgicală (vezi mai jos). Resângerarea este mai probabilă dacă endoscopia arată un cheag aderent sau un vas vizibil care nu sângerează într-un ulcer.

Inhibitorii pompei de protoni reduc mortalitatea, - resângerarea și necesitatea intervenției chirurgicale (vezi caseta de studii 12.2). Bolusul intravenos urmat de perfuzia continuă cu inhibitor al pompei de protoni trebuie luat în considerare la pacienții cu risc ridicat. Pacienții trebuie sfătuiți să nu fumeze.

Indicații pentru intervenție chirurgicală (în hemoragia de la ulcer peptic)

Intervenția chirurgicală trebuie luată în considerare la pacienții care sângerează după tratamentul endoscopic. Cu toate acestea, astfel de pacienți sunt adesea vârstnici și cu risc ridicat. Chirurgia este asociată

ÎNCERCĂRI Caseta 12.2 Inhibitori ai pompei de protoni în hemoragia gastrointestinală

O revizuire sistematică a Evaluării Tehnologiei Sănătății a concluzionat că tratamentul cu inhibitor al pompei de protoni, în comparație cu placebo sau cu antagoniști ai receptorilor H2, reduce mortalitatea în urma sângerării ulcerului peptic în rândul pacienților cu constatări endoscopice cu risc ridicat și reduce ratele de resângerare și intervenția chirurgicală. Tratamentul cu inhibitor al pompei de protoni inițiat înainte de endoscopie în sângerarea gastro-intestinală superioară reduce semnificativ proporția de pacienți cu stigmate de hemoragie recentă la endoscopia index, dar nu reduce mortalitatea, resângerarea sau necesitatea intervenției chirurgicale. Strategia de administrare orală a inhibitorului pompei de protoni înainte și după endoscopie, cu terapie hemostatică endoscopică pentru cei cu stigmate majore de hemoragie recentă, este probabil să fie cel mai rentabil.

Tratamentul infecției *cu H. pylori* s-a dovedit a fi mai eficient decât terapia antisecretoare în prevenirea sângerării recurente din ulcerul peptic. Eradicarea *H. pylori* singură sau eradicarea urmată de misoprostol (cu trecerea la IPP dacă misoprostolul nu este tolerat) sunt cele două strategii cele mai rentabile pentru prevenirea ulcerelor hemoragice în rândul utilizatorilor de AINS infectați cu *H. pylori* , deși datele nu pot exclude ca IPP să fie, de asemenea, rentabile.

(*Evaluarea tehnologiei sănătății* 2007; 11 (51): iii–iv, 1–164.)

cu o mortalitate de 10–20%, iar încercările suplimentare de tratament endoscopic trebuie luate în considerare dacă sângerarea reapare. Vezi caseta de încercări 12.3.

Intestinul inferior

Pierderea acută poate apărea din hemoroizi, fisuri, colită ulceroasă și boala Crohn, colită ischemică , carcinom rectal, de colon și cecal și boala diver ticulară. Pacienții cu sângerare cronică și ocultă prezintă de obicei letargie și anemie feriprivă, iar diagnosticul este confirmat prin teste de sânge ocult în fecale pozitive. Oricare dintre cauzele sângerării intestinale superioare sau inferioare menționate mai sus poate fi responsabilă. Alte cauze foarte rare includ polipi și anomalii vasculare, cum ar fi malformațiile arteriovenoase, angiodisplazia colonului ascendent, sindromul Peutz-Jeghers (polipoză intestinală subțire și pigmentare pete în jurul gurii) și Rendu-Osler-Weber (hemoragie ereditară (autozomal dominantă) cu pereți sanguini dilatați în telangithina sindroame de ruptură care provoacă sângerare gastrointestinală, epistaxis, hemoptizie sau hematurie).

Diverticulul Meckel, polipii și endometrioza pot prezenta și sângerare.

Steatoree și malabsorbție

Malabsorbția înseamnă capacitatea afectată de a absorbi unul sau mai multe dintre constituenții dietetici absorbiți în mod normal , inclusiv proteine, carbohidrați, grăsimi, minerale și vitamine.

Steatoreea semnifică malabsorbția grăsimilor și este definită ca o excreție fecală de grăsime de peste 18 mmol/zi (6 g/zi) la un aport normal de grăsimi (50-100 g). În afară de ocaziile în care cauza steatoreei este evidentă (cum ar fi icterul obstructiv), problema de diagnostic se învârte în jurul diferențierii dintre enteropatie (de obicei indusă de gluten) și alte cauze ale steatoreei.

Diareea nu este neapărat un simptom prezent și malabsorbția se poate prezenta cu unul sau

ÎNCERCĂRI Caseta 12.3 Retratamentul endoscopic versus chirurgie

Lau și colab. au studiat 1.169 din 3.473 de adulți care au fost internați în spital cu ulcer peptic sângerând și au fost supuși endoscopiei pentru restabilirea hemostazei. Din cei 92 de pacienți care au suferit hemoragii recurente, 48 au fost repartizați aleatoriu pentru a fi supuși unui retratament endoscopic imediat și 44 au fost desemnați să fie supuși unei intervenții chirurgicale. La pacienţii cu ulcer peptic şi
sângerări recurente după controlul endoscopic inițial al sângerării, retratamentul endoscopic a redus necesitatea intervenției chirurgicale fără a crește riscul de deces și a fost asociat cu mai puține complicații decât intervenția chirurgicală. *(New England Journal of Medicine* 1999; 341 : 455–456.)

mai multe dintre complicațiile sale (de exemplu, anemie, scădere în greutate, osteomalacie).

Enteropatie sensibilă la gluten (boala celiacă)

Etiologie

Există o sensibilitate a mucoasei la glutenul de grâu (în special la gliadina, o polipeptidă din gluten) și la orz și secară și, ocazional, la ovăz (deși nu orez sau porumb). Este asociat cu antigenul leucocitar uman (HLA) DQ2 (95% dintre pacienți) și DQ8. Există o incidență crescută la rudele apropiate și a fost raportată o asociere cu variante ale genei proteinei accesorii a receptorului interleukinei 18 de pe cromozomul 2q12.1. Anticorpii anti-transglutaminază tisulară și anti-endomiziali au înlocuit în mare măsură anticorpii anti-gliadină și anti-retiuclină în diagnostic. Prevalența bolii celiace este de aproximativ 1%.

NB Practic toți pacienții cu dermatită herpetică au enteropatie sensibilă la gluten.

Prezentare clinică

Există de obicei un istoric de frecvență intestinală crescută intermitentă sau cronică, în mod clasic cu scaune palide, voluminoase, ofensatoare, spumoase, grase, care se înroșează doar cu dificultate. Poate exista un istoric de colici abdominale intermitente, flatus și distensie abdominală. În funcție de severitatea și durata bolii, poate exista slăbiciune și pierdere în greutate. Dacă malabsorbția a început în copilărie, pacientul poate fi scurt în comparație cu frații sau părinții neafectați. Copiii se pot prezenta cu iritabilitate, eșec de a crește în greutate sau eșec de a se dezvolta. Pacienții aliați ocazional nu prezintă simptome gastro-intestinale, dar prezintă anemie, osteoporoză, teste funcționale hepatice anormale sau rareori manifestări neurologice (ataxie sau neuropatie periferică).

Malabsorbția implică nu numai grăsimi și vitamine liposolubile, ci și minerale și vitamine solubile în apă (Tabelul 12.2).

Examinare

În plus față de caracteristicile menționate mai sus, pot exista dovezi de pierdere în greutate sau clubbing. Semnele degenerarii subacute combinate a cordonului sunt foarte rare.

NB Anemia are multe cauze, inclusiv o orexie, pierderi de sânge, leziuni ale mucoasei, deficiență de folat și creșterea bacteriană excesivă.

Diagnostic

Diagnosticul depinde de demonstrarea atrofiei vilozităților la biopsia duodenală și poate fi confirmat prin biopsie repetată care arată revenirea la normal după câteva luni de dietă fără gluten.

Tabelul 12.2 Deficiență de vitamine și minerale în urma malabsorbției

Deficiență de vitamine/minerale	
Vitamin B_{12}	Produce anemie megaloblastică (p. 324)
Iron	Produce anemie prin deficit de fier (p. 323)
Vitamin D and calcium	Rezultă osteomalacie cu sensibilitate osoasă și slăbiciune musculară. Poate să apară tetanie
Vitamin B group	Copiii pot dezvolta rahitism Glosită și stomatită unghiulară
Vitamin K	Formarea deficitară de protrombine produce vânătăi și epistaxis
	Deteriorarea asociată a absorbției aminoacizilor
	Poate produce hipoproteinemie și edem
Potassium	Poate produce dureri musculare și slăbiciune
	Anomalii ale ritmului cardiac

NB Poate exista o predispoziție la malignitate – limfoame intestinale subțiri și carcinom esofagian și intestinal subțire și gros – în enteropatia indusă de gluten și există unele dovezi că dietele fără gluten reduc incidența acestora.

Tratament

Respectarea pe tot parcursul vieții la o dietă fără gluten este esențială. Tratează deficiențele de vitamine și minerale. Evaluați densitatea minerală osoasă și începeți tratamentul pentru a preveni osteoporoza, dacă este indicat (p. 258).

Alte cauze ale malabsorbției

Deficitul de sare biliară

Pacienții prezintă icter obstructiv, de obicei secundar carcinomului capului pancreasului sau calculilor biliari sau, rar, în ciroză biliară primară sau strictura a căilor biliare.

Deficitul de enzime pancreatice

Aceasta este de obicei cauzată de pancreatita cronică sau carcinomul care afectează canalele pancreatice (de asemenea, rar, fibroza chistică, calculii pancreatici și -chistadenomul pancreatic benign). Poate fi foarte dificil să se facă diferența între pancreatita cronică și carcinom la prezentare.

Testele pentru malabsorbție, toleranța la glucoză, bilirubina serică și făina de bariu sunt de puțin ajutor.

Imagistica

- Radiografia abdominală dreaptă poate demonstra prezența calcificării pancreasului sau a calculilor biliari, care favorizează pancreatita cronică.
- Ecografia, care poate fi dificil de interpretat, arată modificări ale dimensiunii și formei pancreatice și calcifiere. Pot fi prezentate căile biliare, structurile învecinate și colecțiile de lichide. Ecografia endoscopică permite un studiu mai detaliat.
- Scanarea CT, spre deosebire de ultrasunetele standard, nu este afectată de gazele intestinale. Poate prezenta calculi biliari și canale dilatate din obstrucția parțială la sfincterul lui Oddi.
- Colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică (MRCP) sau creatografia endoscopică retrogradă a colangiopanului (ERCP) pot oferi informații despre tractul biliar și pot ajuta la definirea tumorilor și a leziunilor chistice.

Ancheta

Teste ale funcției pancreatice exocrine

Acestea sunt rareori utilizate clinic deoarece sunt dificil de realizat.

Teste de stimulare

Duodenul este intubat și conținutul duodenal aspirat înainte și după un stimul (ex. secretină, colecistikinina). Lichidul este analizat pentru enzime pancreatice și bicarbonat.

Testul cu bentiromidă

Bentiromida este o peptidă sintetică care eliberează acid para aminobenzoic (PABA) atunci când este scindată de chimotripsina pancreatică. PABA este absorbit și excretat în urină. Pacientului i se administrează bentiromidă și PABA urinar măsurat într-o probă de urină de 6 ore. O reducere a excreției PABA indică o disfuncție pancreatică.

Simptomele malabsorbției pancreatice sunt ameliorate printr-o dietă săracă în grăsimi (40 g/zi), înlocuirea mineralelor și vitaminelor și administrarea de suplimente pancreatice (ex. Nutrizym, Creon, Pancrex V Forte), de preferință cu H_2-blocant. Evitați alcoolul.

Alte boli intestinale

Postchirurgical

Amestecarea incompletă a alimentelor poate urma gastrectomiei sau gastroenterostomiei și poate exista o zonă diminuată de absorbție după rezecția intestinului subțire.

Organisme intestinale anormale

Creșterea excesivă bacteriană poate fi distinsă de boala ileală folosind vârful timpuriu (40 min) al hidrogenului respirator după lactuloză (10 g) (p. 139) sau glucoză (50 g).

Numărul normal de bacterii din sucul jejunal este $< 10^3 - 10^5$ organisme/ml. Organismele (*Escherichia coli* și *Bacteroides*) descompun triptofanul alimentar pentru a produce indoxilsulfat (indican) care este excretat în urină. Creșterea excesivă poate fi detectată prin excreția urinară de indican mai mare de 80 mg/24 h.

Un rol etiologic al organismelor de cultură în malabsorbție este greu de demonstrat, dar steatoreea poate răspunde la terapia cu antibiotice (ex. tetraciclină sau eritromicină). Poate exista o asociere strânsă între - creșterea excesivă bacteriană și staza din bucle oarbe, diverticuli și stricturi. Poate apărea după gastrectomie ca urmare a scăderii acidului și pepsinei și în nefropatia autonomă diabetică.

În testul respirator cu acid biliar radioactiv, sare biliară marcată cu glicină ^{14}C este administrată pe cale orală, iar bacteriile anaerobe din intestin deconjugă acidul biliar. Aminoacidul ^{14}C eliberat este transportat în ficat și metabolizat la $^{14}CO_2$ care poate fi detectat în respirație.

boala Crohn

Vezi p. 132.

Cauze rare

Următoarele sunt foarte neobișnuite, dar bine recunoscute.

- sindromul Zollinger–Ellison (p. 134).
- Deficitul de dizaharidază. Malabsorbția lactozei, maltozei și zaharozei poate apărea izolat, cauzată de deficiența enzimatică primară, sau face parte dintr-un tablou general de malabsorbție în orice boală care afectează marginea periei intestinale. Cel mai important este deficitul izolat de lactază care se prezintă, de obicei la copii, cu intoleranță la lapte și malabsorbție. Pacienții au dureri abdominale, diaree, distensie și borborigmi (adică simptome de fermentație bacteriană a zaharurilor neabsorbite) după 50 g de lactoză pe cale orală, iar glicemia crește cu < 1,1 mmol/l în următoarele 2 ore. Diagnosticul este confirmat de absența activității lactază în mucoasa jejunală la biopsie. Managementul constă în retragerea laptelui și a produselor lactate din alimentație.
- O altă boală intrinsecă a peretelui intestinal cauzată de tuberculoză, boala Hodgkin, comă limfozară, scleroza sistemică difuză, amiloidoza și boala Whipple (lipodistrofie intestinală), asociată cu organismul *Tropheryma whippeli* .
- Tropical sprue este o tulburare care produce steatoree și apare aproape exclusiv la europenii din sau din tropice, în special în India și Orientul Îndepărtat. Etiologia este necunoscută. Cea mai frecventă deficiență asociată este acidul folic. Boala se remite adesea spontan la întoarcerea de la tropice. În unele cazuri care nu se

remit, o cură de acid folic parenteral, metronidazol sau tetraciclină orală poate fi curativă.
. Foarte rar, malabsorbția este asociată cu diabet, insuficiență cardiacă și giardioză.

Investigarea malabsorbției

La un pacient cu antecedente caracteristice, investigația cu cea mai mare probabilitate de a realiza un diagnostic este biopsia jejunală. Cu toate acestea, testele de absorbție pot cuantifica gradul de malabsorbție și pot ajuta la diagnosticul diferențial dintre boala pancre atică și cea intestinală.

Folosind testul de respirație cu hidrogen, după o doză orală de lactoză (2 g/kg până la 50 g, în 250 ml apă), subiecții normali nu prezintă nicio creștere a hidrogenului respirator în următoarele 3 ore deoarece absorb complet dizaharida. Dacă, pentru că nu este absorbită mai sus în intestin, dizaharida ajunge în colon, bacteriile anaerobe de acolo o fermentează, astfel încât hidrogenul poate fi detectat în respirație la aproximativ 90 de minute. Testul de respirație cu hidrogen poate fi folosit și pentru a evalua timpul de tranzit al intestinului subțire folosind lactuloză.

NB Malabsorbția intestinală tinde să dea o malabsorbție totală. Malabsorbția pancreatică (p. 137) este mult mai puțin frecventă și tinde să afecteze doar absorbția grăsimilor și proteinelor și să lase relativ neafectată absorbția zaharurilor, mineralelor și vitaminelor solubile în apă.

Analize de sânge

. Anemia este frecventă și poate fi cu deficit de fier, megaloblastică sau ambele (dimorfă).
. Folatul seric și celulele roșii, fierul și transferina pot fi scăzute.
. Albumina serică poate fi redusă și timpul de prothrom bin poate fi prelungit.
. Calciul, fosfatul și magneziul seric pot fi scăzute, iar fosfataza alcalină seric a crescut (model de osteomalacie).

Teste de absorbție

Excreția de grăsime din fecale
Diagnosticul de steatoree se face formal prin măsurarea excreției de grăsime fecală pe o perioadă de 3-5 zile cu o dietă normală de 50-100 g de grăsime în 24 de ore (limita superioară a normalului 6 g/24 h până la 18 mmol/24 h). Acest lucru este acum rar necesar și a fost înlocuit cu testul de respirație cu trioleină radioactivă. Trioleina este o trigliceridă care este hidrolizată de lipaza pancreatică și absorbită în intestinul subțire. Eliberează CO_2 în timpul metabolismului. Se administrează ^{14C} -trioleină pacientului și se măsoară cantitatea de ^{14C} expirată (ca ^{14C02}) . Valori mai mici de 3,5% sugerează malabsorbția grăsimilor.

Radiologie

O masă de bariu intestinal subțire cu un mediu de contrast floculabil poate prezenta floculare și segmentare a bariului ca dovadă a excesului de secreție de mucus. Mai importante sunt lărgirea calibrului intestinal subțire și distanța crescută

între ansele adiacente ale intestinului, indicând îngroșarea peretelui intestinal. Toate aceste modificări sunt nespecifice și scopul principal al mesei cu bariu este de a detecta diverticuli, fistule sau boala Crohn . Enterocliza MR (p. 133) este o alternativă la studiile cu bariu.

Oasele pot prezenta semne de osteomalacie și/sau osteoporoză și chiar de hiperparatiroidism (secundar sau terțiar) dacă este foarte sever și prelungit.

Boala diverticulară

Diverticulii apar oriunde în tractul digestiv, dar apar în principal în colon provocând diverticuloză. Acestea sunt cauzate de o slăbire a peretelui colonului și creșterea presiunii intracolonice. Ele afectează în principal colonul descendent și sigmoid. Este o tulburare a vârstei mijlocii și înaintate, mai frecventă la femei decât la bărbați, și este de obicei descoperită în timpul clismei cu bariu efectuată pentru a exclude carcinomul colonic.

Caracteristici clinice

Diverticulii inflamați produc diverticulită cu:

. durere, disconfort și sensibilitate în fosa iliacă stângă (poate exista o masă din abces pericolic) – „apendicita din partea stângă”
. modificarea obiceiului intestinal cu constipație și/sau diaree uneori alternativă (NB exclude carcinomul)
. sângerare rectală, care poate fi acută și uneori masivă și primul simptom
. obstrucție subacută
. frecvența micțiunii și cistita, rezultată din fistula vezicocolică
. perforație cu peritonită sau fistule.

management

Diverticulita acută poate fi extrem de dureroasă și necesită odihnă în pat, analgezie și antibiotice (de exemplu ciprofloxacină și metronidazol). Ocazional este necesară intervenția chirurgicală, în special rezecția cu - colostomie defuncțională pentru obstrucție sau perforație.

Fibre alimentare

Diverticuloza este rară în comunitățile care au o dietă bogată în fibre, unde există, de asemenea, mult mai puțin carcinom de colon și apendicită. O dietă bogată în fibre alimentare are ca rezultat scaune mai voluminoase și timpi de tranzit intestinal rapid. Dietele bogate în fibre scad, de asemenea, colesterolul seric și cresc excreția fecală a sărurilor biliare.

Sindromul intestinului iritabil

Prezentare clinică

Sindromul colonului iritabil este una dintre cele mai frecvente tulburări ale intestinului, afectând aproximativ 20% dintre adulții din lumea industrializată, mai des femei decât bărbați. Este asociat cu motilitatea intestinală anormală. Pacienții prezintă diferite combinații de diferite simptome caracteristice, de exemplu durere abdominală colică, atenuată de mișcarea intestinală, care este adesea moale cu scaune asemănătoare creionului la debutul durerii, alternantă constipație/diaree, balonare și senzație de evacuare completă. Examinarea este de obicei normală, deși poate exista sensibilitate în fosa iliacă stângă. Pacienții au adesea simptome de anxietate și/sau depresie.

Cauza tulburării funcției gastrointestinale este necunoscută, dar la unii pacienți se constată o sensibilitate crescută la distensia intestinului și anomalii ale motilității.

Ancheta

Diagnosticul se face de obicei pe baza tiparului de simptome și semne din anamneză și examinare, dar este adesea necesară investigarea pentru a exclude o boală mai gravă, în special la pacienții cu vârsta peste 45 de ani (unde scăderea în greutate, sângerarea rectală și alterarea obiceiului intestinal pot indica carcinom de colon).

Tratament (Casa de studii 12.4)

O serie de terapii pot fi benefice, deși nu există un tratament uniform de succes. Pot fi încercate medicamente antispas , de exemplu hioscină (Buscopan) 10–20 mg tds înainte de mese. Dacă o cauză a anxietății (de exemplu, cancerul) poate fi identificată și tratată, simptomele pot fi reduse semnificativ și terapia psihologică poate ajuta. Antagoniștii 5- HT3 (de exemplu, ondansetron) sau antidepresivele (triciclice și ISRS) pot ajuta la
dureri abdominale și disconfort, urgență și frecvența scaunului la pacienții cu simptome predominante de diaree (dar nu și cei cu constipație/balonare). Ocazional, anumite alimente (cereale, lactate, fructoza) pot produce simptome ale sindromului de colon iritabil, iar acestea trebuie excluse din dieta. Fibrele pot ajuta, dar agravează simptomele la unii pacienți.

Colita ischemică

Caracteristici clinice

Aceasta este o tulburare a vârstei mijlocii și înaintate, care se prezintă adesea ca un abdomen acut cu debut brusc al durerii urmată de diaree cu sânge, uneori copioasă.

Diagnostic

Dacă este subacută, trebuie diferențiată de sângerarea bolii diverticulare și a colitei ulcerative. Orice parte a colonului poate fi afectată, deși, pentru că are cea mai precară aport de sânge, este de obicei implicată flexura splenica. Dacă colonul arată normal la sigmoidoscopie, colita ulceroasă este practic exclusă, deși boala Crohn a intestinului gros sau boala diverticulară nu este. Imagistica arată edem mucoasei cu „imprimare a degetului mare" caracteristică, ca și cum un degetul mare ar fi fost apăsat de-a lungul exteriorului colonului afectat.

Prognoză

În cazurile ușoare, poate exista o recuperare completă, dar stricturile colonice se pot dezvolta mai târziu. În gan - greene colonic este necesară rezecția chirurgicală. Diagnosticul diferențial include enterita *Campylobacter* și boala di verticulară, în care sângerarea poate fi considerabilă . Colita pseudomembranoasă nu provoacă de obicei diaree cu sânge.

ÎNCERCĂRI Caseta 12.4 Tratamentul sindromului de colon iritabil

Revizuirile sistematice și meta-analizele au arătat că fibrele, antispasticele și uleiul de mentă au fost toate mai eficiente decât placebo în tratamentul sindromului de colon iritabil (*British Medical Journal* 2008; 337 : a2313). În plus, antidepresivele sunt eficiente în tratament. Există dovezi de înaltă calitate pentru utilizarea de rutină a terapiilor psihologice în sindromul de colon iritabil, dar datele disponibile sugerează
acestea pot avea o eficacitate comparabilă (Gut 2009; 58 (3): 367–378). Tegaserodul (un agonist parțial 5-HT4) pare să îmbunătățească simptomatologia generală a sindromului de colon iritabil și frecvența mișcărilor intestinale la cei cu constipație cronică. (*Cochrane Database of Systemic Reviews* 2007; (4):CD003960.)

Pancreas

Carcinom

Majoritatea cancerelor pancreatice sunt adenocarcinoame. Mai puțin frecvente sunt cistadenocarcinomul mucinos și carcinomul endocrin, adenoscuam, anaplazic, intraductal papilar mucinos și carcinomul cu celule acinare.

Prezentare clinică

Pacienții prezintă una sau mai multe dintre următoarele caracteristici:

. anorexie și pierdere în greutate
. indigestie sau durere epigastrică adesea nediferențiată de ulcerația duodenală sau gastrică. Durerea de spate sugerează o boală pancreatică (și ulcere posterioare)
. icter obstructiv. Icterul intermitent sugerează un calcul biliar în canalul biliar (rar carcinom al ampulei lui Vater)
. aproximativ 20% dintre pacienți au diabet, de obicei de scurtă durată, iar unii îl prezintă.

Ancheta

Ecografia sau CT pot arăta tumora.

CPRE poate confirma diagnosticul și permite stentarea paliativă a căii biliare obstrucționate pentru a ameliora pruritul și icterul.

management

Rezecția este singurul tratament curativ, dar mai puțin de 10% dintre pacienți sunt potriviți pentru operație. Chimioterapia adjuvantă poate fi benefică. Supraviețuirea la cinci ani este de 25% la pacienții supuși pancreatectomiei și mai puțin de 5% în general.

Tumori cu celule insulare

Vezi sindromul Zollinger–Ellison și insulinomul (p. 134).

Pancreatită acută

Etiologie

Aproximativ 80% din cazuri sunt asociate cu boli ale vezicii biliare (în special calculi biliari) sau alcoolism.

Prezentare clinică

Poate exista o antecedente de colecistita sau colici biliare asociate cu calculi biliari. Pancreatita apare ocazional în asociere cu oreion, medicamente (de exemplu tiazide) și hipertrigliceridemie severă.

Durerea abdominală, adesea foarte severă, apare brusc, de obicei în epigastru sau în partea superioară a abdomenului, cu radiații către spate sau umăr. Se răspândește pentru a implica întregul abdomen, care este sensibil cu sensibilitate de pază și rebound. Hipotensiune cu transpirație și cianoză apare în atacurile severe. Pot exista vânătăi în jurul ombilicului sau în flancuri.

Diagnostic diferenţial

Se prezintă inițial ca un „abdomen acut” și seamănă cu:

. colecistită
. infarct miocardic acut
. anevrism de aortă de disecție
. ocluziei vasculare mezenterice
. perforație intestinală, în special ulcer duodenal (deși șocul nu este adesea o caracteristică a unui ulcer duodenal perforat).

Ancheta

Amilaza serică este de obicei foarte mare (> 1.000 unități/ml) în 24 de ore de la debut. Nivelul scade rapid. Ulcerele duodenale posterioare pot provoca, de asemenea, niveluri foarte ridicate de amilase , dar de obicei nu peste 1.000 de unități. Lichidul peritoneal are, de asemenea, niveluri ridicate de amilază.

Radiografia abdominală dreaptă poate evidenția calculi biliari, calcifiere pancreatică (care indică o inflamație anterioară) și o ansă dilatată a jejunului sau a colonului transvers dacă sunt aproape de pancreasul inflamat. Calciul seric poate scădea. De obicei există o leucocitoză.

CT este utilă în stabilirea diagnosticului și excluderea altor patologii.

management

. Dacă diagnosticul este cert, managementul conservator este preferat de majoritatea clinicienilor.
. Alina durerea.
. Se administrează fluide intravenoase pentru a corecta dezechilibrul electrolitic și a menține volumul circulant, monitorizând în același timp presiunea venoasă centrală.
. Oferiți suport nutrițional cu nutriție enterală sau parenterală (vezi Caseta Testelor 12.5).
. Monitorizați glicemia.
. Poate fi necesar suport renal cu hemodializă sau hemofiltrare .
. Monitorizați saturația de oxigen și administrați oxigen.
. Pacienții cu pancreatită severă sau disfuncții de organe ar trebui tratați într-o unitate de îngrijire critică sau cu dependență ridicată.
. Pacienții cu necroză pancreasului extinsă (> 30%) sau infectată necesită drenaj chirurgical sau laparoscopic.

ÎNCERCĂRI Caseta 12.5 Nutriția în pancreatită

O analiză multivariată a studiilor care compară efectul nutriției enterale față de nutriția parenterală la pacienții cu pancreatită acută severă a constatat că nutriția enterală a avut ca rezultat clinic relevant și statistic. reducerea semnificativă a riscului de complicații infecțioase, infecții pancreatice și mortalitate la pacienții cu pancreatită acută severă prevăzută. (*Arhivele de Chirurgie* 2008; 143 (11): 1111–1117.)

Alte măsuri au o valoare mai puțin sigură:

. CPRE terapeutică cu sfincterotomie la pacienții cu calculi biliari
. antibiotice profilactice.

Prognoză

Mortalitatea totală este mai mică de 10%. Calculii biliari trebuie îndepărtați devreme după recuperare. Alcoolul trebuie evitat dacă este o cauză posibilă. Pseudochisturile pancreatice se pot rezolva spontan, dar pot necesita drenaj dacă provoacă simptome sau se infectează.

Pancreatită cronică

Etiologie

Alcoolismul și calculii biliari sunt cele mai frecvente cauze; de asemenea, malformatii pancreatice, hiperparatiroidism, fibroza chistica si hemocromatoza. Mutațiile genei PRSS1, care codifică tripsinogenul cationic, au fost, de asemenea, asociate cu pancreatita cronică.

Prezentare clinică

. atacuri recurente, deși ușoare, care seamănă cu pancreatita acută
. malabsorbție și steatoree din insuficiență pancreatică
. anorexie și pierdere în greutate

. diabet zaharat atunci când celulele insulare sunt implicate
. icter obstructiv, care poate fi intermitent
. in asociere cu fibroza chistica si hemocromatoza

Ancheta

Amilaza serică este inutilă în pancreatita cronică, deși uneori este crescută. Imagistica (CT sau RM) poate fi utilă, dar poate fi normală în stadiul incipient al bolii și poate fi dificil să se facă distincția între masa inflamatorie și cea malignă într-o etapă ulterioară.

Investigați malabsorbția și funcția pancreatică exocrină (pag. 138), diabetul zaharat (pag. 229) și icterul obstructiv (pag. 35), dacă este relevant.

Tratament

. Nu există o terapie specifică pentru pancreatita cronică.
. Tratați malabsorbția pancreatică cu o dietă săracă în grăsimi (45 g/zi), vitamine liposolubile, calciu și - enzime pancreatice (de exemplu Pancrex V, Creon).
. Tratați diabetul zaharat (pag. 229).
. Îndepărtați calculii biliari, dacă sunt prezenti.
. Luați în considerare sfincterotomia sau pancreatectomia în cazul atacurilor curente.
. Alcoolul este interzis.
. Durerea cronică severă este frecventă și poate duce la dependența de opiacee.

Vezica biliară

Colecistita acuta

Caracteristici clinice

Istoricul este de febră, ocazional cu rigori, și dureri abdominale, de obicei subcostale drepte cu durere acută la palpare peste regiunea vezicii biliare. Boala este mai frecventă la femeile obeze peste 40 de ani, dar poate apărea la adulții tineri. Litiaza biliară este prezentă în peste 90% din cazuri. Ocazional, colecistita acută poate fi dificil de distins de o apendicită mare și pneumonie bazală dreaptă și chiar ulcer peptic perforat, pancreatită și infarct miocardic.

management

Inflamația acută se instalează de obicei cu repaus la pat, analgezie (petidină) și antibiotice conform protocolului local. Vezica biliară este îndepărtată și colecistectomia laparoscopică precoce este opțiunea preferată în multe unități.

Rareori se dezvoltă un empiem sau se perforează vezica biliară.

Colecistita cronică

Prezentare clinică

Episoadele recurente de colecistită sunt de obicei asociate cu calculi biliari. Atacurile sunt adesea mai puțin severe decât colecistita acută clasică și pot asemăna

ulcerație peptică și esofagită peptică. Ischemia miocardică poate fi confuză dacă locul durerii este mare.

Litiază biliară

Colelitiaza este de două ori mai frecventă la femei decât la bărbați. Există o incidență crescută la femeile care iau contraceptive orale, 10-15% din populația occidentală dezvoltă calculi biliari, iar incidența crește odată cu vârsta. În mod clasic, calculii biliari apar la femelele grase și fertile de peste 40 de ani. Sunt de obicei colesterol sau mixte. Rareori, acestea sunt pietre pigmentare asociate cu anemie hemolitică.

Caracteristici clinice

Majoritatea pietrelor nu produc simptome, dar pot provoca:

. flatulență în sus

. colici biliare

. colecistită acută

. colecistită cronică

. icter obstructiv, care poate fi intermitent, dând accese de febră, icter și dureri abdominale superioare – triada lui Charcot. Empiemul vezicii biliare de la obstrucția căilor biliare este mai puțin frecvent.

Litiaza biliară este asociată cu pancreatita acută și cronică și prezența lor indică un risc mai mare de carcinom al vezicii biliare, deși acest lucru este încă extrem de rar.

Ancheta

Ecografia va dezvălui majoritatea pietrelor. CT sau RM oferă modalități alternative de imagistică. Colecistograma va confirma și scoate la iveală calculii biliari, dar mediul de contrast nu se va concentra în vezica biliară dacă bilirubina este peste 35 mmol/l și atunci devine necesară colangiografia intravenoasă , deși arată doar calculi în arborele biliar.

Deși chirurgii pot explora canalul biliar în timpul intervenției chirurgicale, pietrele sunt uneori omise și pot produce ulterior simptome. Colangiografia operativă și/sau examinarea cu fibre optice a căii biliare fac acest lucru mai puțin probabil.

management

Dacă provoacă simptome, vezica biliară și pietrele trebuie îndepărtate. În acest stadiu sunt detectați pietrele pigmentare și indică investigarea pentru hemoliză. La pacienții vârstnici sau dacă intervenția chirurgicală este contraindicată , sfincterotomia prin CPRE poate elibera pietrele dacă acestea se află în canalul biliar comun. Acidul ursodeoxicolic poate preveni formarea calculilor și poate dizolva pietrele radiotransparente dacă pietrele au diametrul < 2 cmmin și dacă vezica biliară funcționează. Pietrele pot recidiva după tratament. Pietrele asimptomatice găsite întâmplător sunt uneori îndepărtate pentru a preveni complicațiile, în special la pacienții mai tineri.

13 Boală hepatică

Cele mai frecvente boli hepatice sunt hepatita virală acută, icterul medicamentos, calculii biliari, obstrucția căilor biliare și depozitele secundare carcinomatoase.

Hepatită acută

Aceasta se referă la inflamația ficatului cu puțină sau nu fibroză și puțină sau deloc regenerare nodulară. Poate exista o distorsiune minoră a arhitecturii lobulare. Dacă există fibroză extinsă cu regenerare nodulară (și, prin urmare, distorsiune a arhitecturii), afecțiunea se numește ciroză. Aceste diagnostice sunt făcute histologic și pot exista sau nu dovezi clinice ale bolii hepatice anterioare.

Inflamația cu necroză a celulelor hepatice rezultă din:

- *Infecție*, cel mai frecvent hepatită infecțioasă acută A, dar și cu virusurile hepatitei B, C și E, mononucleozei infecțioase, citomegalovirus (CMV) și febră galbenă, și asociată cu septicemie și leptospiroză. Hepatita amibiană este comună la nivel mondial și de obicei se prezintă ca un abces hepatic sau amebom.
- *Otrăvurile chimice* și *medicamentele* sunt cauze mai puțin frecvente ale hepatitei acute. Substanțele chimice toxice includ tetraclorura de carbon, clorura de vinil și etilenglicolul și solvenți similari (sniffing glue). Medicamentele toxice includ alcoolul (etanol și metanol), halotanul (după expuneri repetate), izoniazida și rifampicina, paracetamolul, metotrexatul, clorpromazina și inhibitorii de monoaminoxidază.
- *Sarcina* (rar).

Dacă pacientul își revine, aceasta este de obicei completă, dar, rareori, necroza progresivă poate afecta aproape întregul ficat (insuficiență hepatică fulminantă sau necroză acută masivă) provocând comă hepatică (p. 149) și deces.

Hepatită virală

Caracteristicile clinice ale hepatitei acute A, B, C și E sunt similare, deși diferă ca severitate, curs de timp și progresia către boală hepatică cronică.

Hepatita A

Hepatita A (hepatita infecțioasă) este un picornavirus monocatenar din familia enterovirusurilor care este excretat în scaun spre sfârșitul perioadei de incubație și dispare pe măsură ce boala se dezvoltă. Imunoglobulina M (IgM) anti-virusul hepatitei A apare la debutul bolii și indică o infecție recentă. Boala este endemică, dar pot apărea mici epidemii în școli sau instituții. Răspândirea se face de obicei pe cale fecal-orală prin produse alimentare, cum ar fi crustaceele.

Prezentare clinică

După o perioadă de incubație de 2-6 săptămâni, apare treptat o boală asemănătoare gripei cu febră, stare generală de rău, anorexie, greață, vărsături și disconfort abdominal superior asociat cu creșterea sensibilă a ficatului și, mai rar, a splinei. La fumători, poate exista un dezgust față de țigări. După 3-4 zile, urina devine caracteristic întunecată și scaunele palide – dovadă de colestază. Simptomele devin de obicei mai puțin severe pe măsură ce apare icterul, deși se poate dezvolta prurit. Icterul și simptomele tind să se amelioreze după 1-2 săptămâni și recuperarea este de obicei completă, deși simptomele ușoare continuă timp de 3-4 luni la câțiva pacienți. Hepatita A recurentă este extrem de rară, iar imunitatea probabil pe viață.

Clinical Medicine Lecture Notes, Seventh Edition. John Bradley, Mark Gurnell and Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein and David Wayne. Published 2012 by Blackwell Publishing Ltd.

Diagnostic

Diagnosticul depinde de detectarea IgM virusului anti-hepatitei A în ser.

Diagnostic diferenţial

- Icter obstructiv, fie în faza colestatică incipientă, fie în cazul rar în care icterul colestatic persistă după ce s-au instalat alte dovezi clinice și biochimice de afectare a celulelor hepatice. Este periculos să se diagnosticheze hepatita infecțioasă la pacienții cu vârsta peste 40 de ani - o protecție împotriva diagnosticării greșite a obstrucției majore a căilor biliare.
- Icter de droguri (p. 152).
- Febra glandulare.
- Febra galbenă (călători).
- Hepatita alcoolică acută se poate prezenta cu mărire de volum și sensibilitate a ficatului și, uneori, icter obstructiv. De obicei, există și alte semne de alcoolism.
- Boala lui Wilson nu trebuie trecută cu vederea (pag. 152 și 205).

management

Dacă este internat, pacientul trebuie izolat. Virusul este prezent în scaun cu 1-2 săptămâni înainte de apariția icterului și timp de 1 săptămână după. Tratamentul simptomatic este necesar numai în starea de boală activă. Fără diete

restricții, altele decât alcoolul, sunt necesare. Testele funcției hepatice revin de obicei complet la normal în 1-3 luni.

Recuperarea este regula în aproape toate cazurile. Ocazional , icterul poate fi prelungit prin colestază intrahepatică, iar corticosteroizii pot fi utilizați pentru a reduce rapid icterul, în special dacă este asociat cu prurit.

Insuficiența hepatică fulminantă este rară, dar are o mortalitate de aproximativ 50%. Managementul ar trebui să fie într-un centru specializat în care se poate lua în considerare transplantul de ficat.

Profilaxie

Imunizarea activă cu virus inactivat este recomandată - călătorilor în zone endemice.

Imunizarea pasivă cu imunoglobulină umană combinată oferă imunitate parțială, de scurtă durată, dar este eficientă imediat după injectare.

Hepatita B (Fig. 13.1)

Hepatita B este un hepadnavirus ADN dublu catenar. Se răspândește prin sânge și ser infectat și apare, de asemenea, în saliva, materialul seminal și secrețiile vaginale. Cel mai frecvent se transmite prin activitatea sexuală, prin ace comune folosite de dependenții de droguri și de la mamă la copil. Lucrătorii din domeniul sănătății și alte grupuri expuse riscului sunt acum verificați și li se oferă vaccinare.

Virusul hepatitei B provoacă boli hepatice acute, care variază de la hepatită subclinică la hepatită fulminantă și

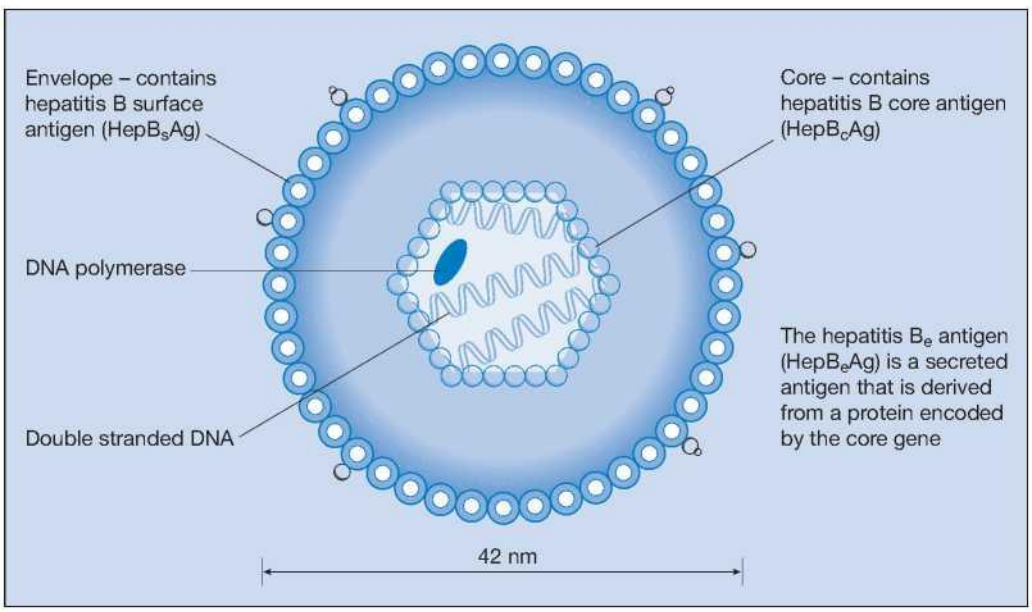

Envelope – contains hepatitis B surface antigen (HepB$_s$Ag)
Core – contains hepatitis B core antigen (HepB$_c$Ag)
DNA polymerase
The hepatitis B$_e$ antigen (HepB$_e$Ag) is a secreted antigen that is derived from a protein encoded by the core gene
Double stranded DNA
42 nm

Figure 13.1 The hepatitis B virion.

boli cronice, inclusiv hepatita cronică, ciroza și carcinomul hepatocelular.

Caracteristici clinice

După o perioadă lungă de incubație de la 6 săptămâni până la 6 luni, există de obicei un debut gradual de letargie, anorexie, disconfort abdominal, icter și hepatomegalie. Este adesea asimptomatică la sugari. Ocazional apar manifestări extrahepatice mediate imun cu poliartrită, erupții cutanate și glomerulonefrită. Hepatita colestatică este rară. Tulpinile virale mutante pot fi asociate cu insuficiență hepatică fulminantă.

Diagnostic

Virusul hepatitei B are trei antigene diferite: un antigen de suprafață (HepB $_{s}$ Ag), un antigen central (HepB $_{c}$ Ag) și o componentă internă (HepB $_{e}$ Ag). $_{Ag}$ HepB apare în sânge la aproximativ 6 săptămâni după infecția acută și a dispărut de obicei după 3 luni. HepB $_{e}$ Ag apare la un moment similar și denotă infecțiozitate ridicată. HepB $_{c}$ Ag se găsește de obicei numai în ficat. Dezvoltarea anticorpilor împotriva HepBs $_{Ag}$ urmează de obicei infecții acute și indică imunitatea. În aproximativ 5% din cazuri anticorpii nu apar și Ag HepB $_{persistă}$ în sânge (starea purtător).

Virusul hepatitei D (virusul Delta) este un virus ARN incomplet care depinde de virusul hepatitei B pentru a se replica. Poate provoca o hepatită cronică agresivă la pacienții Ag pozitivi $_{HepB}$. Infecția cronică este de obicei asociată cu o boală hepatică progresivă.

management

Izolați dacă este internat. În majoritatea cazurilor, apare recuperarea spontană și tratamentul este de susținere, ca și în cazul hepatitei A. Din cele 50 de milioane de cazuri noi de hepatită B diagnosticate la nivel mondial, 75% apar în Asia, iar 5-10% dintre adulți și până la 90% dintre copii se infectează cronic. Prevalența în Marea Britanie este < 2%. Starea de purtător este de obicei asimptomatică, dar este asociată cu hepatită cronică, care poate evolua spre ciroză și carcinom hepatocelular. Agenții antivirali includ interferonul -a 2b, interferonul pegilat- a 2a, analogul nucleozidic lamivudină și telbivudină și analogii nucleotidici adefovir și entecavir. ADN-ul viral al hepatitei B devine nedetectat la până la 75% dintre pacienții tratați timp de 1 an cu analogi nucleozidici, dar reapariția ADN-ului viral după întreruperea tratamentului este frecventă și rezistența virală apare la utilizarea prelungită. Interferonul pegilat- a 2a este mai scump, dar au fost raportate rate de versiune a seroconului pe 1 an de 30%.

Imunizare

Imunizarea folosind HepBs Ag recombinant $_{este}$ recomandată pentru grupurile profesionale cu risc ridicat, inclusiv lucrătorii din domeniul sănătății, pacienții cu insuficiență renală cronică, persoanele care abuzează de droguri intravenos, persoanele care își schimbă frecvent partenerii sexuali, pacienții care primesc produse sanguine regulate și contactele familiale ale unui caz sau purtător. Imunizarea durează până la 6 luni pentru a conferi imunitate, iar rapelul este recomandat după 5 ani.

Hepatita C

Hepatita C este un flavivirus ARN monocatenar. Afectează în mod predominant consumatorii de droguri intravenoase și pacienții care au primit mai multe transfuzii de sânge . Reprezintă 20% din hepatitele acute, 70% din hepatitele cronice, aproape jumătate din cazurile de ciroză în stadiu terminal, 60% din cancerul hepatic primar și 30% din transplanturile de ficat din Marea Britanie.

Caracteristici clinice

Frecvent asimptomatici – mai puțin de 10% dintre adulți devin icter. Hepatita acută după transfuzia de sânge a fost practic eradicată prin introducerea testării produselor din sânge pentru hepatita B și C. Perioada de incubație variază de la 2 la 26 de săptămâni. Șaizeci până la optzeci la sută dintre cei infectați acut dezvoltă infecție cronică, care duce la ciroză la aproximativ 25% dintre pacienți pe o perioadă de 20 până la 30 de ani. Carcinomul hepatocelular are o incidență anuală de aproximativ 3% la cei cu ciroză.

Diagnostic

Diagnosticul se face de obicei prin detectarea anticorpilor. Testul imunosorbent legat de enzime de prima generație (ELISA) folosind antigenul recombinant C100 este relativ nespecific. Testele mai noi care utilizează antigene de bază presupuse sunt mai specifice, deși încă apar fals pozitive. Timpul mediu de la infecție până la detectarea anticorpilor este de 12 săptămâni. Determinarea ARN-ului virusului hepatitei C prin PCR (reacție în lanț a polimerazei) este utilizată pentru monitorizarea infecției cu hepatita C.

management

Progresia către hepatită cronică activă și ciroză este mult mai frecventă în cazul hepatitei C decât în infecția cu hepatita B. Terapia combinată cu interferona pegilată și analogul nucleotidic ribavirină realizează un răspuns virusologic susținut la 40-50% dintre indivizii infectați cu genotipul 1 al hepatitei C, care este predominant în țările occidentale.

Hepatita E

Virusul hepatitei E este un hepevirus ARN care este endemic în lumea în curs de dezvoltare. Transmiterea este fecal-oral.

Caracteristici clinice

Infecția este de obicei autolimitată, și nu are o stare de purtător, dar poate provoca insuficiență hepatică fulminantă la gravide, cu rate de mortalitate de aproximativ 20%.

Hepatita G

Hepatita G este un flavivirus ARN cu catenă pozitivă. În prezent, nu există nicio dovadă că ar cauza boli hepatice acute sau cronice.

Hepatită autoimună

Hepatita autoimună se caracterizează prin inflamație hepatocelulară și necroză, care tinde să evolueze spre ciroză. Poate fi declanșată de hepatita virală acută și poate coexista cu hepatita virală cronică. Acesta a fost clasificat în două tipuri în funcție de prezența autoanticorpilor:

Hepatita autoimună de tip I este cel mai frecvent tip, cu un raport femei: bărbați de 8: 1. Se caracterizează prin prezența anticorpului antinuclear (50–70%) sau a anticorpului anti-celule musculare netede (50–80%). Anticorpii anti-mitocondriali sunt prezenți în 20% din cazuri. Concentrațiile de IgG și aminotransferazele serice sunt crescute. Histologia hepatică relevă infiltrate de celule plasmatice, rozete ale celulelor hepatice și necroză fragmentată. Este asociat cu HLA B8, DR3 și DR4.

Hepatita autoimună de tip II afectează de obicei fetele cu vârsta cuprinsă între 2 și 14 ani, deși 20-30% din cazuri apar la adulți. Debutul este adesea acut, cu progresie rapidă la insuficienta hepatica. Se caracterizează prin prezența - anticorpilor anti microzomi renali hepatici sau a anticorpilor anti-citosol hepatic de tip 1 în absența anticorpilor antinucleari sau anti-celule musculare. Este asociat cu HLA B14, DR3 și alela complement C4AQO.

management

Terapia imunosupresoare îmbunătățește supraviețuirea în majoritatea cazurilor. Optzeci la suta dintre pacienti raspund la steroizi, singuri sau in combinatie cu azatioprina. La pacienții care nu răspund, transplantul hepatic ortotop este tratamentul de elecție.

Hepatită alcoolică

Consumul moderat de alcool este asociat cu o reducere a mortalității în comparație fie cu abstinența , fie cu consumul intens de alcool (Trials Box 13.1). Consumul de peste 3 unități de alcool pe zi poate crește mortalitatea , dar sensibilitatea la alcool variază între individ (8 g = 1 unitate de etanol = prezent într-o singură măsură (25 ml) de băuturi spirtoase; un pahar mic (125 ml) de vin 12% conține 1,5 unități). Caracteristicile clinice ale bolii hepatice alcoolice variază de la nicio dovadă clinică, prin greață, episoade de durere abdominală dreaptă asociate cu hepatomegalie sensibilă, febră și leucocitoză polimorfă, până la ciroză cu hipertensiune portală și insuficiență hepatică fulminantă. Icterul marcat nu este întotdeauna prezent.

Spectrul patologic include ficatul gras, hepatita alcoolică, ciroza și hepatocelular carcinom. Hepatita alcoolică se caracterizează prin afectarea celulelor hepatice, infiltrarea celulelor inflamatorii și fibroză. Hepatocitele lezate sunt umflate, cu citoplasmă granulară palidă („degenerare în balon"). În unele celule, corpurile lui Mallory sunt văzute de pete de hematoxilină și eozină ca agregate de material violet-roșu, predominant în jurul nucleului. G - glutamiltransferaza, care reflectă nivelurile de inducție a microenzimelor somale, și volumul corpuscular mediu pot fi cei mai buni indici ai ingestiei persistente de etanol.

CASETA DE ÎNCERCĂRI 13.1 Consumul de alcool și mortalitatea

Doll și colab. a studiat mortalitatea în mod prospectiv la 12.321 de medici bărbați cu diferite modele de consum. Consumul moderat de alcool (1 sau 2 unități/zi) a fost asociat cu o mortalitate mai mică de toate cauzele decât consumul în cantități substanțiale sau nu. Consumul de alcool a redus boala cardiacă ischemică, indiferent de cantitate. (*British Medical Journal* 1994; 309 : 911–918.)

Fuchs et al. au urmărit prospectiv 85.709 femei cu vârsta cuprinsă între 34 și 59 de ani pe o perioadă de 12 ani. Consumul de alcool ușor până la moderat (1,5–3,0 g/zi) a fost asociat cu o rată redusă a mortalității, în principal din cauza unui risc scăzut de deces din cauza bolilor cardiovasculare. Consumul mai intens de alcool a fost asociat cu un risc crescut de deces din cauza altora cauze, în special cancerul de sân și ciroza. (*New England Journal of Medicine* 1995; 332 : 1245–1250.)

Grønbæk și colab. a examinat relația dintre consumul de diferite tipuri de alcool și deces, folosind studii de cohortă grupate pe 13.064 de bărbați și 11.459 de femei cu vârsta cuprinsă între 20 și 98 de ani. S-au găsit relații în formă de J între consumul total de alcool și mortalitate la diferite niveluri ale consumului de vin. Ei au descoperit că consumul de vin poate avea un efect benefic asupra mortalității de orice cauză, care se adaugă la cea a alcoolului. Acest efect poate fi atribuit unei reduceri a deceselor din cauza bolilor coronariene și a cancerului. (*Annals of Internal Medicine* 2000; 133 : 411–419.)

Singurul tratament eficient este abstinența totală de la alcool, dacă este necesar cu ajutorul serviciilor de asistență. Deficiențele nutriționale sunt frecvente. De obicei se administrează preparate cu vitamina B și suplimente alimentare.

Boală hepatică cronică

Hepatita cronică și ciroza sunt diagnostice patologice și, prin urmare, implică biopsie hepatică în cazurile suspectate.

Hepatită cronică

Clasificarea se bazează, de obicei, pe o descriere a etiologiei (de obicei hepatită virală B sau C; indusă de medicamente (de exemplu, izoniazidă, metildopa); deficit de 1 - antitripsină; boala Wilson, hemocromatoză, insuficiență cardiacă severă cronică), gradul de necroză și inflamație în regiunile portal sau periportal și lobular și fibroza cirroză.

Ciroză

Ciroza se caracterizează prin fibroză larg răspândită cu regenerare nodulară. Prezența acestuia implică lezarea anterioară sau continuă a celulelor hepatice. Testele funcției hepatice sunt normale în boala inactivă (p. 35). Ciroza poate fi clasificată ca compensată sau decompensată, în funcție de absența sau prezența ascitei, hemoragiei variceale, encefalopatiei sau icterului.

Clasificarea cirozei

Micronodulara (ciroza portala) se caracterizeaza prin benzi fibrotice groase regulate care unesc caile porte cu venele hepatice si prin mici noduli regenerativi. Ficatul este inițial mare, cu o margine netedă, dar ulterior se micșorează cu fibroză progresivă. Este adesea de origine alcoolică.

Macronodulară (ciroza post-necrotică) este mai puțin frecventă și se caracterizează prin benzi grosiere, neregulate de fibroză și pierderea arhitecturii normale și noduli regenerativi mari. De obicei, se crede că urmează hepatita virală cu necroză pe scară largă. Ficatul este mărit și foarte neregulat ca urmare a unor noduli mari.

Ciroza biliară este mai puțin frecventă și se caracterizează prin fibroză în jurul ductelor intrahepatice dilatate. Poate urma colangită cronică și obstrucție biliară sau poate fi idiopatică (primară).

Ciroza biliară primară

Există leziuni progresive ale căilor biliare intrahepatice. Anticorpii anti-mitocondriali sunt prezenți la 95% dintre pacienți și acest lucru ajută la diagnosticul diferențial de colestaza medicamentoasă, colangita sclerozantă, carcinoma căii biliare și ciroza biliară din obstrucție cronică. Ea afectează în principal (90%) femeile între 40 și 60 de ani și prezintă caracteristici ale colestazei, și anume prurit, icter cu scaune palide, urină închisă la culoare și steatoree, pigmentare și xantelasmă.

Osteodistrofia rezultă dintr-o combinație de osteomalacie secundară absorbției afectate a vitaminei D și osteoporozei. Ficatul și splina sunt de obicei palpabile.

Histologie

Histologia arată progresia de la modificări granulomatoase în jurul căilor biliare prin proliferarea căilor biliare până la fibroză și în final ciroză.

management

Rășina schimbătoare de anioni colestiramina care leagă acizii biliari în intestin ameliorează pruritul. Se administrează vitamine liposolubile suplimentare . - Osteoporoza este frecventă, iar bifosfonații previn pierderea osoasă, deși efectul lor asupra ratei fracturilor este neclar. Acidul biliar acidul ursodeoxicolic încetinește progresia bolii, ceea ce duce la o îmbunătățire atât a biochimiei hepatice, cât și a supraviețuirii pe termen lung. Agenții imunosupresori nu au niciun beneficiu dovedit. La pacienții cu boală hepatică decompensată, trebuie luat în considerare transplantul de ficat. Au fost raportate rate de supraviețuire la cinci ani de 80% după transplant hepatic.

Colangita sclerozantă primară

Există inflamație progresivă și fibroză a canalelor intra și extrahepatice. Afecțiunea este diagnosticată prin colangiografie retrogradă endoscopică sau RMN. Boala inflamatorie intestinală coexistă în 70% din cazuri. Tabloul radiologic poate fi mimat de colangită bacteriană și parazită, ficat polichistic

boală și colangiocarcinom, care este o complicație recunoscută.

management

Imunosupresia crește riscul de colangită bacteriană secundară, deși acest lucru poate fi necesar pentru boala inflamatorie intestinală coexistentă. Stentarea endoscopică a stricturilor prezintă același risc. Transplantul hepatic este singura opțiune terapeutică pentru boala avansată.

Alte cauze ale cirozei

Alte cauze rare de ciroză includ hepatita autoimună, hemocromatoza și boala Wilson. Ciroza cardiacă poate apărea în insuficiența cardiacă cronică. Congestia centrilobulară duce la necroză și fibroză , dar regenerarea nodulară nu este marcată.

NB Schistosomiaza determină fibroză periportală și nu este o formă de ciroză. Afectarea ficatului este mai frecventă în infecțiile *cu Schistosoma mansoni* (intestinului) decât în *S. haematobium* (vezica urinară) ca urmare a portalului, mai degrabă decât a drenajului sistemic al zonei infectate primare în prima. Schistozomii provoacă o fibroză granulomatoasă în tractul portal și mărirea ficatului. În cazurile severe, ficatul se micșorează și se dezvoltă fibroză extinsă, ceea ce duce la hipertensiune portală. Există o insuficiență hepatocelulară mică sau deloc, deoarece boala este presinusoidală. Răspândirea tardivă poate apărea la plămâni (cor pulmonale) și la măduva spinării (paraplegie).

Caracteristici clinice

Caracteristicile clinice ale bolii hepatice cronice se referă în principal la dezvoltarea insuficienței hepatocelulare și a complicațiilor hipertensiunii portale.

Insuficiență hepatocelulară

Icterul marcat este mai puțin frecvent. Pot fi prezente efectele estrogenice ale ginecomastiei, spider neevi, palmelor hepatice și atrofiei testiculare. La alcoolici pot fi prezente și alte trăsături ale alcoolismului (epuizare, polineuropatie, psihoza Korsakoff, dementa , delirium tremens și encefalopatia Wernicke , p. 186). Pot apărea pigmentări, fetor hepaticus, club bing, unghii albe, cianoză și edem periferic.

Encefalopatia (comă hepatică sau precom) poate fi absentă sau poate domina complet imaginea. Precomul se caracterizează prin confuzie iritabilă, somnolență, tremor zguduitor, fetor și alte semne de insuficiență hepatocelulară. Pot fi prezente reflexe exagerate și răspunsuri plantare ascendente.

Apraxia constructivă poate fi demonstrată în capacitatea de a desena sau copia o stea.

Insuficiență hepatică acută

Există două situații clinice principale în care insuficiența hepatocelulară poate fi precipitată și în care există diferite obiective de management:

1 O persoană anterior sănătoasă cu o boală hepatitică gravă, cum ar fi supradozajul cu paracetamol sau hepatita virală (C, B, A în această ordine). Acest lucru poate apărea și cu alte medicamente și cu otrăvire chimică. Acest lucru este mai puțin frecvent. Istoricul este de obicei mai mic de 8 săptămâni și nu există dovezi de boală hepatică cronică. Obiectivul este de a sprijini pacientul să acorde timp ficatului să se recupereze.

2 O persoană cu boală hepatică cronică „compensată" anterior, adesea alcoolică, cu o cauză acută precipitantă:

- exces de proteine în intestin, de exemplu după - hemoragie gastrointestinală
- intoxicație alcoolică acută
- infecții intercurente, în special septicemia Gram-negativă
- medicamente, în special sedative, și morfină sau alți alcaloizi
- traumatisme, inclusiv proceduri chirurgicale minore sau majore și paracenteză
- dezechilibru electrolitic (depleție de potasiu și/sau sodiu), de obicei din diureticele utilizate pentru tratarea edemelor și ascitei.

Leziunile de bază ale ficatului nu sunt tratabile.

Insuficiența hepatică fulminantă se referă la encefalopatia hepatică care apare în câteva săptămâni de la debutul altor simptome de insuficiență hepatică acută. Hipotensiunea arterială profundă și insuficiența multiplă de organe sunt frecvente. Edemul cerebral și sepsisul sunt cele mai frecvente cauze de deces.

management

De preferință, aceasta ar trebui să fie într-o unitate de specialitate.

- *Evaluați nivelul conștientului* . Notați după cum urmează (acesta este și un ghid de prognostic):

  Gradul 1 – somnolență, concentrare slabă
  Gradul 2 – confuz și dezorientat
  Gradul 3 – foarte somnoros, răspunzând doar la comandă forțată, simplă, adesea agresivă și incoerentă
  Gradul 4 – inexcitabil, răspunzând fie doar la stimuli dureroși (4a), fie la niciunul (4b).

NB În boala hepatică alcoolică, nivelul conștient poate fi afectat și de delirium tremens, deficit de tiamină (și alte vitamine B), epilepsie și intoxicație acută cu alcool. Monitorizați intracranian

presiune și luați în considerare manitol orar (100 ml de 20%) până când apare o diureză.

- *Stabiliți accesul venos* și luați în considerare sondă nazogastrică și linia centrală.
- *Identificați orice loc de sângerare* prin fibroscopie și tratați după caz: ulcerație gastrică sau duodenală (p. 135); sângerare variceală (vezi mai jos).

. *Corectați și mențineți echilibrul fluidelor și electroliților* . Restricția sodiului poate fi necesară în ciuda hiponatremiei , care poate fi diluțională. Hipokaliemia este tratată cu preparate orale standard de potasiu. Pentru ascită se administrează diuretice (spironolactonă urmată, dacă este necesar, de diuretice de ansă) (p. 151). Glicemia poate fi foarte scăzută și trebuie - menținută cu perfuzii de dextroză (până la 300 g/zi).

. *Infecția este frecventă,* așa că utilizați antibiotice profilactice cu spectru larg și tratament antifungic. Faceți hemoculturi și trimiteți lichid ascitic pentru - examinare bacteriologică, inclusiv tuberculoză. La - pacienții cu septicemie, jumătate au infecție Gram-negativă și jumătate stafilococică. Tratați infecția - imediat și apoi modificați terapia cu antibiotice după cum indică rezultatele microbiologice, amintindu- vă că modificarea funcției hepatice poate influența alegerea și doza medicamentului.

. *Minimizați încărcătura de proteine* . Identificați orice loc de sângerare (vezi mai sus). La cei care nu sângerează, reduceți riscul de sângerare gastrointestinală cu H2 - blocante. Lactuloza 50 ml tds produce diaree osmotică pentru a elimina proteinele și sângele (dacă este prezent) din intestin și previne proliferarea organismelor producătoare de amoniac. Decontaminarea selectivă intestinală prin administrarea de antibiotice neabsorbabile (de exemplu, rifaximină) poate elimina bacteriile colonice producătoare de amoniac. Clismă cu MgS04 , se pot adăuga 80 ml de 50%, 12 ore.

. *Corectarea defectelor de coagulare* nu este de obicei necesară în absența sângerării semnificative clinic. Utilizați plasmă proaspătă congelată sau infuzie de sânge și trombocite dacă numărul de trombocite este scăzut. Adăugați vitamina K, 10 mg intravenos, în cazul în care există vreun element colestatic.

. Poate fi indicat *suportul inotrop* .

. *Sprijină respirația* . Poate fi necesară ventilația electivă timpurie pentru a menține *Pa* O 2 .

. *Insuficiența renală* poate necesita dializă sau hemofiltrare.

. *Dați vitaminele B* parenteral. Deficitul de tiamină este frecvent la alcoolici.

. *Evaluați pentru transplant hepatic.*

NB Un nivel redus de conștiență în insuficiența hepatocelulară poate fi cauzat de septicemie, hipoglicemie, presiune intracraniană crescută din edem cerebral, hematom subdural sau epilepsie. Administrarea de *N* -acetilcisteină poate fi benefică în insuficiența hepatică acută cauzată de supradozajul cu paracetamol (p. 359) și alte cauze.

Hipertensiunea portală

Hipertensiunea portală este de obicei asociată cu ciroză . Alte cauze post-sinusoidale (care au o funcție hepatică slabă) sunt extrem de rare și rezultă din insuficiență cardiacă, pericardită constrictivă și tromboză venoasă hepatică (sindrom Budd-Chiari, p. 151). Obstrucția presinusoidală determină hipertensiune portală cu funcție hepatică normală în schistosomiază (fibroză granulomatoasă a tractului portal) și în obstrucția venei portă de către tumori sau în urma trombozei venoase cu sepsis ombilical.

Circulația colaterală poate fi evidentă în sofagul oe - (varice), anus (varice anorectale mai degrabă decât hemoroizi) și la nivelul ombilicului unde se poate auzi un zumzet venos. Testele de funcționare a celulelor hepatice sunt de obicei ușor anormale, deși nu întotdeauna, și poate exista hipersplenism.

Hematemeza este cel mai frecvent simptom de prezentare și poate fi precipitată de AINS, inclusiv - aspirina. Sângerarea este adesea cauzată de ulcerații peptice sau eroziuni la alcoolic, iar blocarea H2 sau inhibitorii pompei de protoni sunt atunci utili.

B -blocantele neselective nu sunt eficiente în prevenirea dezvoltării varicelor la pacienții cu ciroză și hipertensiune portală și sunt asociate cu reacții adverse crescute.

Managementul varicelor hemoragice

Scopul inițial este înlocuirea sângelui și corectarea - defectelor de coagulare. Antibioticele pe termen scurt pentru a reduce infecția bacteriană reduc resângerarea variceală și moartea. Tratamentul specific cu o combinație de terapie farmacologică și endoscopică este mai bun decât oricare dintre tratamente în monoterapie.

. Ligatura endoscopică a varicelor este mai sigură și mai eficientă decât scleroterapia.

. Vasopresina, octreotida, somatostatina și terlipresina reduc fluxul sanguin splanhnic și pot fi începute înainte de un tratament mai definitiv.

. B -blocantele neselective reduc presiunea portală și sunt eficiente în prevenirea primei sângerări de la varice și ca profilaxie secundară după sângerarea variceală.

. Transecția esofagiană chirurgicală sau șuntarea portosistemică transjugulară poate fi luată în considerare la pacienții cu sângerare variceală recurentă sau intratabilă.

Managementul ascitei

Ascita se poate datora unei combinații de factori, inclusiv hipertensiunea portală, hipoalbuminemia și hiperaldosteronismul secundar. Managementul presupune:

. restricție de sodiu

. diuretice – antagoniști de aldosteron (de exemplu tonul spironolac), singuri sau în combinație cu diuretice de ansă la pacienții cu retenție marcată de sodiu

. paracenteza este sigură și eficientă, deși poate fi necesară

extinderea volumului plasmatic cu albumină dacă sunt îndepărtate cantități mari de lichid ascitic.

. Șuntarea peritoneo-venoasă sau ultrafiltrarea și reinfuzia de lichid ascitic sunt rareori folosite în stabilirea ascitei refractare.

Infecția spontană a ascitei este frecventă la pacienții cu ciroză. Majoritatea episoadelor răspund la - cefalosporine intravenoase sau chinolone orale (de exemplu cipro floxacin), dar prognosticul general este prost.

Budd – Chiari

Aceasta rezultă din obstrucția venelor hepatice. Cauzele sunt:

. tromboză venoasă hepatică, de obicei în asociere cu o stare de hipercoagulare, cum ar fi sindromul antifosfolipidic

. ocluzia venelor hepatice prin tumoră, abces sau chist

. rețelele segmentului suprahepatic al venei cave inferioare (IVC).

Pacienții prezintă acută hepatomegalie sensibilă (fără reflux hepatojugular), ascita rezistentă și insuficiență hepatică. Debutul cronic este asociat cu scăderea în greutate, sângerări ale intestinului superior și nevi de păianjen. Toți pacienții au teste ale funcției hepatice anormale, dar modelul este variabil și similar cu alte boli hepatice cronice. Doar jumătate au constatarea scintiscanului hepatic de diagnostic de captare maximă în lobul caudat (care se drenează direct în IVC) cu absorbție scăzută în restul ficatului. Biopsia hepatică arată congestie în jurul venulelor hepatice. Laparotomia poate produce o deteriorare bruscă. Tratamentul este chirurgical prin șunt portocaval lateral sau transplant hepatic ortotopic. Dacă există o țesătură, corectarea chirurgicală poate fi încercată prin membranectomie transatrială.

Ciroze rare

Hemocromatoza idiopatica (diabet bronzat)

Hemocromatoza idiopatică este o tulburare autosomal recesivă a metabolismului fierului caracterizată

prin absorbția și depunerea crescută a fierului, în principal în ficat, pancreas, inimă, membranele sinoviale și pituitară. `HFE` , gena pentru hemocromatoza ereditară, a fost cartografiată la cromo-ul 6 (6p21.3). Proteina HFE este exprimată în enterocitele criptate ale duodenului, unde se crede că modulează absorbția fierului legat de transferină din plasmă.

Rudele de gradul I trebuie testate cu fier seric și saturație cu transferină. Femelele pot prezenta postmenopauză, deoarece bărbații continuă până atunci reduce încărcătura de fier.

Prezentare clinică

Apare de obicei la bărbații cu vârsta peste 30 de ani care prezintă:

. diabet zaharat

. pigmentarea pielii (cauzată mai degrabă de melanină decât de fier)

. hepatomegalie (mare, regulată, fermă); hipertensiunea portală și insuficiența hepatocelulară nu sunt frecvente

. poliartropatie pirofosfatică progresivă și condrocalcinoză

. aritmii și insuficiență cardiacă

. atrofie testiculară, pierderea părului corporal și pierderea libidoului . osteoartrita primei și a doua articulații metacarpofa langeale.

Diagnostic

Fierul seric este crescut astfel încât capacitatea de legare a fierului seric este aproape saturată. De asemenea, feritina serică este crescută. Pacientul nu este anemic sau policitemic. Testul de toleranță la glucoză este de obicei anormal.

Biopsia majorității țesuturilor (piele, măduvă, testicule) arată excesul de depozite de fier, dar diagnosticul se face adesea pe biopsia hepatică, care arată colorarea ficatului cu fier cu fibroză perilobulară.

Tratament

Epuizează corpul cu excesul de fier (până la 50 g) prin venesecție săptămânală a 500 ml (care conține 250 mg fier). Aceasta se continuă până când se stabilește un fier seric normal și/sau pacientul devine anemic (în aproximativ 2 ani). Va fi necesară venesecția de întreținere (aproximativ 500 ml la 3 luni, în funcție de fierul seric).

Tratați în mod corespunzător diabetul, hipogonadismul, insuficiența cardiacă și aritmiile, insuficiența celulelor hepatice și hipertensiunea portală. Consumul ridicat de alcool trebuie oprit. Artropatia și funcția testiculară nu se îmbunătățesc, dar alte caracteristici se îmbunătățesc.

NB Carcinomul hepatic primar apare în până la 20% din cazuri, indiferent dacă este tratat sau nu. Alfafetoproteina este un ecran potrivit.

Supraîncărcarea țesuturilor cu fier poate urma fie transfuzii de sânge repetate (aproximativ 100 de unități), ca de exemplu în talasemie, fie, rar, după ingestia excesivă de fier. Dacă fierul se află doar în celulele reticuloendoteliale, pacienții tind să nu dezvolte sechele grave și starea se numește hemosideroză.

Degenerescenta hepatolenticulara (boala Wilson, p. 205)

Boala Wilson este o tulburare autozomal recesivă a transportului cuprului, care are ca rezultat acumularea și toxicitatea cuprului pentru ficat și creier, cauzate de mutații ale unei presupuse gene adenozin trifosfatazei (ATPaza), cu șase regiuni presupuse de legare a metalelor similare cu cele găsite în transportoarele de metale grele procariote. Manifestările neurologice (p. 205) și semnele de ciroză apar în perioada adolescenței sau în timpul vieții adulte timpurii. Ceruloplasmină scăzută se găsește în ser. Inelul Kayser-Fleischer este un inel adânc de culoarea cupru la periferia corneei, despre care se crede că reprezintă depozite de cupru. Hipercalciuria și nefrocalcinoza nu sunt mai puțin frecvente la pacienții cu boala Wilson.

Icter de droguri

Medicamentele sunt responsabile pentru până la 10% din toți pacienții internați cu icter.

Reacții de hipersensibilitate

Acestea sunt cea mai frecventă cauză a icterului de droguri. Sunt independente de doză.

Colestaza

Din punct de vedere clinic și biochimic, acesta este un icter obstructiv. Din punct de vedere histologic, există dopuri biliare în canaliculi și poate exista un infiltrat inflamator de eozinofile în tractul portal.

Exemplul clasic este icterul cu clorpromazină, care apare la 3-6 săptămâni după începerea medicamentului. Prognosticul este excelent dacă medicamentul este întrerupt (și nu se mai administrează niciodată).

Alte medicamente care produc colestază sunt alte fenotiazine, carbimazol, estolat de eritromicină (dar nu stearat), sulfoniluree, sulfonamide , rifampicina și nitrofurantoina. Ocazional poate exista o reacție mai generalizată cu febră, erupție cutanată, limfadenopatie și eozinofilie.

Hepatită acută

Medicamentele provoacă ocazional necroză acută. Acest lucru este mult mai puțin frecvent, dar mult mai grav (mortalitate până la 20%). Apare la 2-3 săptămâni de la începerea tratamentului și poate fi cauzată de halotan (după expunere multiplă), inhibitori de monoaminooxidază, metildopa (care dă mai frecvent icter hemolitic) și medicamentele antituberculoase etionamidă și pirazinamida (p. 349).

Hepatotoxicitate directă

În unele cazuri, hepatotoxicitatea este dependentă de doză, deși susceptibilitatea individuală este extrem de variabilă. Mecanismele sunt:

- colestază (fără infiltrat inflamator sau necroză). În principal ca urmare a derivaților de testosteron substituiți cu C17, adică steroizi anabolizanți și androgenici, inclusiv metiltestosteron și majoritatea pilulelor contraceptive
- necroza rezultată din solvenți organici, de exemplu metotrexat, 6-mercaptopurină, azatioprină.

Icter hemolitic

Aceasta este o complicație rară a terapiei. Poate apărea cu metildopa (care dă mai frecvent o reacție Coombs pozitivă fără icter) și 8-aminochinoline (de exemplu primachină) la pacienții cu deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază.

14

Boala renală

Boala tractului renal se prezintă doar în câteva moduri. Infecția tractului urinar este cea mai frecventă, mai ales la femei. La bărbați este hipertrofia de prostată și consecințele acesteia. Proteinuria, hematuria și tulburările funcției excretoare adesea nu provoacă simptome dacă sunt ușoare, fiind detectate în timpul screening-ului de rutină (de exemplu, asigurări medicale).

Infecția tractului urinar

Există două sindroame clinice principale:

1 *Cistită* , caracterizată prin sensibilitate suprapubiană, disurie și frecvență. NB Aceste simptome pot apărea fără infecție urinară. Alte cauze includ uretrita nespecifică, gonococul, cistita interstițială, cistita indusă de medicamente (de exemplu, ciclofosfamidă), calculii și tumorile vezicii urinare și vaginita (infecții sau senile).
2 *Pielonefrita acută* se prezintă cu disurie, frecvență , sensibilitate la nivelul lombului și febră, adesea cu frig și vărsături. Febra poate fi singura caracteristică la copii, la care infecția recurentă poate fi asociată cu reflux vezicoureter care tinde să se diminueze odată cu vârsta.

Bacteriuria este confirmată prin găsirea unei excreții urinare de peste 100.000 de organisme/ml urină (numărările de < 10.000/ml sunt de obicei cauzate de contaminare). Infecția poate fi lipsită de simptome. *Escherichia coli* este cel mai frecvent organism (70-80% din cazuri). Alte organisme (*Proteus* , *Staphylococcus* , *Streptococcus* , *Klebsiella* și *Pseudomonas*) sunt de obicei asociate cu anomalii structurale sau cateterizare și reinfecție. Tuberculoza determină în mod clasic o piurie sterilă. Piuria poate fi detectată aproape întotdeauna printr-o examinare microscopică atentă a urinei proaspete nefilate. Hematuria microscopică este frecventă.

management

Cazurile necomplicate se tratează cu antibiotice orale precum trimetoprim și ampicilină (cură de 3 zile pentru cistită, cel puțin 7 zile pentru pielonefrită) după obținerea urinei pentru cultură și sensibilitate la antibiotice. Organismele rezistente pot fi sensibile la co-amoxiclav (Augmentin) sau ciprofloxacină. Pacienții cu pi elonefrită acută care vărsă sau prezintă semne de septicemie (hemoculturile sunt pozitive în 20% din cazuri) necesită antibiotice intravenoase.

Poate exista o cauză predispozantă evidentă, de exemplu sarcina, obstrucția urinară sau cateterismul. Diabetul zaharat trebuie exclus. Pielonefritisul acut sau mai mult de două episoade de cistită la o femeie sau orice infecție la un bărbat sugerează o anomalie structurală. Ecografia tractului renal este efectuată pentru a căuta abces perinefric, cicatrici renale, pietre, tumori sau obstrucție. Scanarea CT sau urografia intravenoasă (IVU) și eventual cistoscopia pot fi necesare (infecții frecvente, hematurie persistentă, disurie sau dureri de lombi) pentru a exclude pietrele mici/tumorile sau diverticulii vezicii urinare.

Femeile predispuse la infecții recurente ar trebui să li se sfătuiască cu privire la golirea completă a vezicii urinare (micțiune dublă) și micționarea imediat după actul sexual. Profilaxia cu antibiotice în doze mici (de exemplu trimet oprim sau cefalexină) reduce incidența infecției și poate fi utilizată în siguranță pentru perioade lungi.

Copiii necesită investigații, deoarece infecția în prezența refluxului vezicoureter poate duce la afectarea permanentă a rinichilor.

Imaginirea rinichilor

O *peliculă abdominală simplă* arată de obicei liniile renale și identifică orice calcifiere în tractul renal.

Ecografia renală este utilă în determinarea mărimii și conturului renal, definirea mărimii, locației și consistenței (solide sau chistice) a oricărei mase renale și în căutarea dilatației pelvicaliceale a obstrucției.

Clinical Medicine Lecture Notes, Seventh Edition. John Bradley, Mark Gurnell and Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein and David Wayne. Published 2012 by Blackwell Publishing Ltd.

UIV are avantajul de a demonstra întregul tract urinar, dar utilitatea sa a fost înlocuită în multe cazuri de ecografie, tomografie computerizată (CT) și scanare cu radionuclizi. *Ecografia* și *CT* sunt deosebit de utile pentru studii anatomice, iar scanarea cu radionuclizi pentru furnizarea de informații funcționale. IVU nu trebuie efectuată dacă există antecedente de sensibilitate la substanțele de contrast. Deshidratarea înainte de examinare trebuie evitată în insuficiență renală, diabet sau mielom.

Scanarea izotopilor (cel mai frecvent acid ^{99m}Tc-dietiletriaminopentacetic (DTPA) sau ^{99m}Tc-dimercaptosuccinat (DMSA)) poate fi utilizată pentru a evalua fluxul sanguin renal, funcția renală și timpul de tranzit al filtratului prin parenchim în sistemul colector. Poate fi util în diagnosticul stenozei și obstrucției arterei renale. În plus, parenchimul renal poate fi vizualizat pentru dovezi de cicatrizare.

Pietre

Optzeci la sută din pietrele tractului urinar conțin calciu, de obicei sub formă de oxalat de calciu. Constituenții mai puțin obișnuiți sunt acidul uric (10%) sau cistina. Calculii de cerb conțin struvit, alcătuit din calciu, amoniu și fosfat . Caracteristicile clasice sunt durerea severă a lombii, cu hematurie microscopică sau macroscopică.

Caracteristici clinice

Cea mai frecventă prezentare este cu durere severă de lombi care iradiază în zona inghinală (colică renală), cu hematurie microscopică sau macroscopică. Aproximativ 1 din 1000 de bărbați și 1 din 3000 de femei prezintă prima piatră la rinichi într-un singur an. Cincisprezece la sută dintre pacienți dezvoltă pietre recurente într-un an de la prima prezentare, 30% la 5 ani.

Pietrele recurente trebuie investigate pentru o cauză metabolică:

- hipercalciurie – 50% dintre formatorii de calculi au excreție urinară crescută de calciu
- calciu seric crescut – de obicei cauzat de hiperparatiroidismul la formatorii de calculi
- hiperuricemie
- cistinurie.

management

Diagnosticul este confirmat prin imagistică. Radiografia abdominală poate detecta pietrele care conțin calciu. Ultrasunetele identifică de obicei pietrele și va detecta dilatarea pelvisului renal sau a ureterului, indicând obstrucția. Scanarea IVU sau CT oferă cele mai sensibile metode de detectare a pietrelor. Majoritatea pietrelor mici (< 4 mm) vor trece spontan, dar acelea > 6 mm sunt rar trecute. În astfel de cazuri, calculii sunt curățați prin litotripsie extracorporală cu unde de șoc, - îndepărtarea doscopică, fie percutanat, fie prin cistoscopie cu uretroscopie retrogradă, sau procedură chirurgicală deschisă.

Măsuri pentru prevenirea formării pietrelor

- Consum crescut de lichide – cel puțin 2 l/zi.
- Dieta – riscul crescut de formare a pietrelor este asociat cu o dietă săracă, mai degrabă decât cu o dietă bogată în calciu, și cu diete bogate în sodiu și proteine.
- Diureticele tiazidice reduc calciul urinar în hipercalciurie.
- Alopurinolul reduce excreția urinară de acid uric.
- Penicilamina și captoprilul formează un complex cu cistina, care o face mai solubilă și pot fi utilizate pentru prevenirea sau dizolvarea pietrelor.
- Alcalinizarea urinei crește solubilitatea acidului uric și a cistinei și poate fi utilă în prevenirea formării acidului uric sau a calculilor de cistină prin creșterea solubilității acestor compuși.

Nefrită interstițială cronică

Termenul *de pielonefrită cronică* , care implică infecție, a fost înlocuit cu *nefrită interstițială cronică* , care se caracterizează printr-un infiltrat inflamator tubulointerstițial cronic. Afectarea interstițială este de obicei secundară leziunilor papilare sau tubulare prin infecție, ischemie, radiații, toxine sau boli metabolice. Cea mai frecventă cauză este nefropatia de reflux (vezi mai jos). Alte cauze includ uropatia obstructivă, medicamentele (ciclosporină, litiu, ingestia cronică de analgezice), boala renovasculară, siclemie, hipokaliemie de lungă durată, hipercalcemie sau hiperuricee, tuberculoză, sarcoid, otrăvire cu metale grele (plumb, cadmiu), nefrită prin radiație, sindromul Sjodes € greneport (sindrom ereditar).

Caracteristici clinice

Există, de obicei, funcția tubulară alterată (glicozurie, aminoacidurie, acidoză tubulară renală și proteinurie tubulară) cu un grad variabil de insuficiență renală. Scanările cu ultrasunete și radionuclizi pot arăta obstrucție, iar rinichii sunt adesea mici și cicatrici.

management

Tratați orice cauză subiacentă. Dați antibiotice (profilactice dacă este necesar) pentru infecție. Pacienții sunt de obicei incapabili să-și concentreze urina și au nevoie de un aport ridicat de lichide.

Nefropatie de reflux

Refluxul de urină printr-o joncțiune vezicoureterică anormală congenital apare la aproximativ 1% dintre sugari. Refluxul de urină sterilă în rinichi poate provoca leziuni renale prin leziuni hidrostatice, dar există dovezi clare că refluxul de urină infectată duce la cicatrici renale. Refluxul este prezent la 50% dintre sugarii care dezvoltă infecție urinară în primul an și la o treime dintre copiii care au infecție înainte de vârsta de 12 ani. Refluxul se poate prezenta și cu enurezis, hipertensiune și proteinurie. Există o incidență familială.

management

Copiii cu infecții urinare (și, eventual, cei cu frați sau părinți afectați) ar trebui să fie examinați cu o ecografie a tractului renal urmată, dacă este necesar, de o cistogramă micturantă directă sau indirectă cu radionuclizi. Reimplantarea ureterului și tratamentul conservator cu antibiotice pentru prevenirea infecției sunt la fel de eficiente în prevenirea cicatricilor. Fără intervenție chirurgicală, refluxul se rezolvă în general pe măsură ce copilul crește.

Proteinurie

Cantități mici de proteine cu greutate moleculară mică sunt în mod normal filtrate de glomerul și reabsorbite sau catabolizate de celulele tubulare proximale. Rinichii excretă în mod normal 50-80 mg proteină pe zi, dintre care 30-50 mg este proteina Tamm-Horsfall, o mucoproteină secretată de celulele tubulare. Proteinuria > 150 mg/zi este anormală, dar proteinuria este mai frecvent cuantificată ca raport al creatininei albuminei urinare (ACR) sau al proporției creatininei proteinelor (PCR), care sunt mai ușor de obținut pe o probă de urină spot și tind să fie mai reproductibile decât colectările de 24 de ore. ACR > 2,5 mg/mmol la bărbați și 3,5 mg/mmol la femei sau PCR > 15 mg/mmol sunt anormale. APCR de 100 mg/mmol sau ACR de 70 mmol/l este aproximativ egal cu 1 g de proteină pe 24 de ore. Conversia este neliniară pentru nivelurile sub aceasta. Rijele detectează în primul rând albumina și sunt relativ insensibile la detectarea imunoglobulinelor sau a proteinei Bence Jones (lanțuri ușoare de imunoglobuline). Microalbuminuria (excreția urinară de albumină de 30–300 mg/zi) este un semn precoce al nefropatiei diabetice (p. 242).

Cauze

- boală glomerulară: glomerulonefrită, ulosclerozăglomerulară (diabetică și hipertensivă), depunere de amiloid glomerular
- boală tubulară (din cauza reabsorbției afectate a proteinelor filtrate): nefrită interstițială cronică, faza poliurică a necrozei tubulare acute, sindromul Fanconi, toxine tubulare (aminoglicozide, plumb, cadmiu)
- boli non-renale: febră, exerciții fizice intense, insuficiență cardiacă . proteinurie ortostatică, o afecțiune benignă în care proteinuria este prezentă atunci când este în poziție verticală, dar nu și când este decubit
- boli ale tractului urinar: infecție, tumori, calculi.
- producție crescută de proteine filtrabile: lanțuri ușoare de imunoglobuline (proteina Bence Jones) în mielom, mioglobinurie, hemoglobinurie

Prezentare clinică

Adesea asimptomatic (screening de rutină). Sindrom nefrotic dacă este sever. Pot exista dovezi ale cauzei de bază (de exemplu, infecție urinară, diabet, hipertensiune arterială).

Evaluare

Istoricul ar trebui să includă întrebări despre infecții recente, boli renale (inclusiv orice istoric familial), droguri și ocupație. Examenul poate fi normal, dar pot exista edem, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă sau semne de insuficiență renală.

Ancheta

- Creatinină serică și electroliți și ACR sau PCR.
- Ser pentru albumină și electroforeză proteică pentru gamapatia monoclonală. Glicemia pentru diabet. Urina pentru lanturi usoare libere.
- Complement seric (poate fi scăzut în frită glomerulonică, p. 163), anticorpi antinucleari (lupus eritematos sistemic, LES), anticorpi citoplasmatici antineutrofili (vasculită sistemică), niveluri de crioglobuline.
- Radiografia abdominală simplă și ecografie a tractului renal pentru calculi, anomalii structurale și dimensiunea renală.

În majoritatea cazurilor, aceste investigații nu reușesc să definească cauza de bază și poate fi necesară biopsia renală, în special dacă este nefrotică sau există o funcție excretorie afectată. Aceasta stabilește de obicei diagnosticul și poate identifica o cauză tratabilă (în special unele forme de glomerulonefrită).

În absența edemului, tratamentul trebuie direcționat către orice cauză subiacentă sau afecțiuni asociate (de exemplu hipertensiune arterială).

Sindromul nefrotic

Triada de:

- proteinurie
- hipoalbuminemie
- edem.

Etiologie

Orice cauză de proteinurie severă. De obicei, este o - consecință a bolii glomerulare – de obicei ulonefrita glomerică (p. 163), glomeruloscleroza diabetică sau amiloid renal. Mai mult de 75% din copilărie și ~ 20% din sindromul nefrotic la adulți este rezultatul bolii cu modificări minime (p. 165). Proteinuria tubulară este de obicei mai mică de 2 g/zi și nu provoacă sindrom nefrotic.

Se asociază cu tromboză (pierderea proteinelor anticoagulante precum antitrombina III, proteina S, proteina C), infecția (pierderea imunoglobulinelor) și hiperlipidemie.

management

Identificați și tratați orice cauză subiacentă. Conducerea generală vizează următoarele:

. Reducerea edemului cu restricție de sare și diuretice. . Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei reduc proteinuria, probabil prin scăderea presiunii ilare a capacului glomerular. AINS reduc, de asemenea, proteinuria, dar acești agenți reduc fluxul sanguin renal și rata de filtrare glomerulară și provoacă retenție de sare.

. Tratamentul hipertensiunii arteriale: inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei și diuretice în primă instanță, dar pot fi necesari agenți suplimentari.

. Majoritatea medicilor recomandă un aport normal de proteine. . Anticoagulant dacă episod imobil sau trombotic sau sindrom nefrotic sever. Căutați și tratați infecția intercurrentă.

. Hiperlipidemia poate fi severă. Colesterolul cu lipoproteine cu densitate foarte scăzută, colesterolul cu lipoproteine cu densitate scăzută și colesterolul total din plasmă sunt crescute , la fel ca și nivelurile de trigliceride. Deși acest model este asociat cu risc cardiovascular crescut, valoarea tratamentului cu dietă sau agenți hipolipemianți nu a fost pe deplin evaluată.

hematurie

La indivizi normali poate apărea hematurie izolată la testarea cu rijă de urină. Hematuria microscopică este confirmată prin găsirea a mai mult de trei celule roșii pe câmp de mare putere de urină filată. Hematuria macroscopică este întotdeauna anormală.

Etiologie

Comun

. infecție a tractului renal
. calculi la nivelul tractului renal (oxalat de calciu 80%, fosfat triplu 10%, urat 10%, cistină < 1%)
. tumori ale vezicii urinare, rinichilor și prostatei

. glomerulonefrita
. schistosomiaza este comună în întreaga lume

Mai puțin frecvente

. hipertensiune arterială
. traumatisme renale
. necroza papilară
. infarct renal
. medicamente – ciclofosfamidă (cistita hemoragică), anticoagulante
. rinichi medular buretat (de obicei benigne dezvoltă - anomalii mentale cu chisturi medulare care pot fi complicate de infecție sau calculi)

Cauze familiale

. rinichi polichistici (pag. 159)
. Sindromul Alport (pag. 159)
. boală subțire a membranei bazale (o afecțiune în general benignă în care hematuria este de obicei singura caracteristică clinică)
. boală chistică medulară (nefrită tubulointerstițială cu chisturi medulare care progresează de obicei către insuficiență renală)

Cauzele variază în funcție de vârstă. Cauzele glomerulare predomină la copii și adulții tineri, în timp ce tumorile și calculii sunt frecvente la vârstnici.

Ancheta

Sursa probabilă poate fi suspectată din istoric și examinare.

microscopia unei probe de urină proaspătă pentru a confirma prezența eritrocitelor. Prezența celulelor roșii sau a celulelor roșii dismorfe (de formă anormală) indică sângerare glomerulară (eritrocitele sunt deformate prin stres mecanic și osmotic pe măsură ce trec prin tubuli). Proteinuria puternică sugerează o leziune glomerulară, în timp ce modelele de celule albe indică inflamație renală. Bacteriile pot fi văzute și trebuie efectuată cultura. De asemenea, urina trebuie trimisă pentru citologie.

Creatinina plasmatică pentru evaluarea funcției renale.

Film abdominal simplu și *ecografie a tractului renal* pentru a evalua dimensiunea renală și a căuta leziuni structurale (calculi, tumori, chisturi).

Dacă se suspectează sângerare glomerulară (vârstă tânără, hipertensiune arterială, proteinurie, insuficiență renală, absența leziunii structurale), luați în considerare *biopsia renală* pentru a identifica cauza proteinuriei sau a disfuncției renale.

Dacă se suspectează o leziune a tractului renal (vârstă înaintată, fără semne de boală renală intrinsecă) se procedează la *cistoscopie* cu *CT* dacă tractul renal superior nu a fost clar identificat ecografic.

NB Urina normală (depozit centrifugat) conține:

- Globule roșii 1 x 106 celule/24h (3 per câmp de mare putere).
- Celule albe 2 x 106 celule/24h (6 pe câmp de mare putere).
- Gipsurile hialine sunt compuse din uromucoid (proteina Tamm-Horsfall care este excretată de celulele tubulare normale).
- Gipsurile celulare rezultă din aderarea fie a celulelor roșii (care implică sângerare glomerulară), fie a celulelor albe (care implică inflamația tubulară) la suprafața gipsurilor hialine.
- Celulele epiteliale pot fi găsite în urina normală ca urmare a contaminării cu celule din vulvă sau prepuț.

Leziuni renale acute

Se caracterizează printr-o creștere rapidă a creatininei serice, de obicei cu o scădere a producției de urină. Cauzele pot fi împărțite în prerenale, renale și postrenale.

Prerenal

Etiologie

- sepsis – cea mai frecventă cauză, complicând de obicei intervenția chirurgicală sau pneumonia
- hipovolemie din orice cauză (de exemplu, hemoragie, arsuri, diaree severă sau vărsături)
- șoc cardiogen
- hipotensiune arterială indusă de medicamente (de exemplu, după supradozaj)

NB Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei pot reduce perfuzia glomerulară suficient pentru a provoca - insuficiență renală dacă sunt administrați în prezența stenozei bilaterale a arterei renale (p. 96). În hipertensiunea accelerată (malignă), hipertensiunea acută, severă este asociată cu anomalii renale marcate. Cea mai frapantă dintre acestea este hiperplazia intimală grosieră, care duce la ocluzia lumenului în arterele mici și arteriole. Insuficiența renală este o consecință rapidă a acestei afecțiuni dacă tensiunea arterială nu este controlată.

Insuficiența renală complică de obicei boala hepatică avansată. Ureea plasmatică și creatinina pot fi normale din cauza sintezei hepatice reduse a ureei, aportului scăzut de proteine din dietă și pierderii masei musculare. Există adesea o cauză precipitantă (de exemplu hipovolemie în urma terapiei cu diuretice, paracenteză sau sângerare gastrointestinală, sepsis). Insuficiența renală inexplicabilă care complică boala hepatică este *sindromul hepatorenal* . Prognosticul este prost. Reinfuzia de ascite în vena jugulară internă printr-un șunt peritoneo-venos poate extinde volumul plasmatic și poate îmbunătăți funcția renală, dar nu îmbunătățește supraviețuirea.

Fiziopatologia

În ciuda fluxului sanguin ridicat (20% din debitul cardiac), rinichii sunt deosebit de susceptibili la ischemie sau leziuni ale celulelor renale induse de toxine.

Medulara primește mai puțin de 10% din fluxul sanguin renal și prezintă cel mai mare risc de rănire. Răspunsul obișnuit la leziuni severe (indiferent de cauză) este *necroza tubulară acută* (ATN). Necroza celulelor epiteliale tubulare este cea mai proeminentă în tubii proximali și în membrul ascendent gros al ansei lui Henle. Lumenul tubular poate fi obturat de resturi celulare și gipsuri. Regenerarea celulelor tubulare care duce la recuperare poate dura săptămâni. Ischemia severă prelungită poate provoca necroză corticale acută de la care există puține șanse de recuperare.

Distincția dintre insuficiența prerenală (în care puterile de concentrare sunt păstrate) și ATN (în care puterile de concentrare sunt pierdute) se poate face la analiza de urină. În insuficiența prerenală osmolalitatea urinei este ridicată (> 500 mosmol/kg), sodiul în urină este scăzut (< 20 mmol/l), iar raportul urină: uree în plasmă este > 10: 1. În ATN urina este izotonă cu plasmă (< 400 mosmol/kg), sodiul în urină este > 40 mmol/l și raportul uree: uree <:1 uree este < :10.

Renal

Cauze

- glomerulonefrită (pag. 163)
- medicamente nefrotoxice (de exemplu aminoglicozide, ciclospor în A, amfotericină B)
- otrăvire (de exemplu, metale grele)
- mioglobinurie – în urma rabdomiolizei myoglobin poate provoca toxicitate tubulară sau poate forma gipsuri tubulare. Creatin kinaza este semnificativ crescută
- necroza acută tubulară (sau corticală) care complică boala prerenală
- nefrită interstițială acută (de obicei, o reacție de hipersensibilitate indusă de medicament, care răspunde la retragerea medicamentului și la un curs scurt de corticoster oizi. Eozinofilele pot fi prezente în - infiltratul interstițial de celule predominant mononucleare)
- obstrucție intrarenală (de exemplu, cristale de urat sau oxalat, precipitare de calciu, gips tubular în mielom)

NB Hipercalcemia determină insuficiență renală prin vasoconstricție renală, toxicitate directă a celulelor tubulare și precipitare tubulară distală de fosfat de calciu.

Sindromul hemolitic-uremic (SHU) se caracterizează - prin trombocitopenie (consum de trombocite), anemie hemolitică microangiopatică (fragmente de globule roșii pe film) și insuficiență renală acută. Urmează de obicei o boală diareică la sugarii infectați cu o tulpină producătoare de verotoxină de *Escherichia coli* (serotipul O157). La adulți poate urma o infecție a tractului respirator superior sau poate fi asociată cu

CASETA DE PROCE 14.1 Managementul HUS și TTP

O revizuire sistematică a intervențiilor pentru sindromul hemolitic uremic (SHU) și purpura trombocitopenică trombotică (TTP) a concluzionat că schimbul de plasmă cu plasmă proaspătă congelată este cel mai eficient tratament disponibil pentru TTP. Pentru pacienților cu SHU, terapia de susținere, inclusiv dializa, pare a fi cel mai eficient tratament, dar toate studiile în SHU au fost efectuate în forma diareică a bolii. (*Cochrane Database Systematic Review* 2009; (1): CD003595.)

ciclosporină A, pilula contraceptivă orală sau agenți citotoxici. Formele familiale apar datorită unei mutații în factorul complement H. Biopsia renală arată ocluzia capilarelor glomerulare cu fibrină și trombi, fără dovezi de depunere de complement sau imunoglobuline. Recuperarea are loc de obicei în câteva săptămâni la copii, dar prognosticul pentru adulți este prost. *Purpura trombotică trombocitopenică* (TTP, p. 331) este strâns legată de HUS, dar este cel mai frecvent la femei, iar afectarea sistemului nervos central și febra sunt caracteristici suplimentare tipice. Vezi caseta de încercări 14.1

Postrenal

Obstrucție acută a tractului urinar din:

. hipertrofie de prostată

. litiază renală și ureterană

. tumoră a pelvisului renal, a ureterelor sau a vezicii urinare

. cheag de sânge

. papilele dezlănțuite

. compresie externă din fibroza retroperitoneală sau tumori

. accident chirurgical (de exemplu, implicarea ureterului în histerectomie).

NB Leziunile de deasupra vezicii urinare trebuie să implice ambele căi urinare dacă există doi rinichi funcționali.

Ancheta

În cazul în care nu există o cauză evidentă în urma anamnezei și examinării atente și a unei evaluări biochimice și hematologice preliminare:

. Verificați dacă nu există obstacole. Examenul rectal este obligatoriu pentru a exclude boala prostatică la bărbați sau o masă pelviană. Vezica urinară este mărită în obstrucția uretrei. Ecografia pentru a căuta dilatarea tractului urinar este cea mai simplă metodă de excludere a obstrucției, deși dilatația poate fi absentă, mai ales dacă obstrucția este acută. Acest lucru va oferi, de asemenea, informații despre dimensiunea renală (rinichii mici indică boală renală cronică; inelul cicatricial indică de obicei nefrită interstițială cronică sau ischemie).

. Se procedează la biopsie renală dacă dimensiunea renală este normală și nu există indicii asupra investigațiilor, inclusiv analizele de urină (excluderea infecției; proteinuria grea, gipsurile granulare sau roșii indică boală renală intrinsecă), calciu, acid uric, electroforeză proteică (mielom), anticorpi anti-citoplasmă antineutrofilă (vasculită), boala antiglomerulară antinucleară (boala antiglomerulară a membranei) (LES), film de sânge, trombocite, număr de eozinofile și coagulare (coagulare intravasculară diseminată (DIC), TTP, HUS, hipersensibilitate indusă de medicamente).

management

Acest lucru ar trebui efectuat într-o unitate specializată în care sunt disponibile facilități pentru terapia de substituție renală.

Identificați și corectați cauzele subiacente – adesea multiple (de exemplu, hipotensiune arterială, sepsis, DIC și toxicitate pentru aminoglicozide).

Corectarea rapidă a cauzelor prerenale (lichide intravenoase sau sânge pentru hipovolemie, antibiotice pentru sepsis, inotrope, evitarea medicamentelor nefrotoxice) poate preveni ATN și restabili funcția renală. Diureticele de ansă (de exemplu furosemidul) sunt adesea administrate și pot preveni ischemia celulelor tubulare prin inhibarea reabsorbției active a clorurii de sodiu, reducând astfel necesarul de oxigen.

Eliminați obstrucția tractului urinar de dedesubt (- cateterism etral cu sau fără stenturi ureterale) sau de deasupra (nefrostomie). Obstrucția prostatică la bărbații în vârstă este cea mai frecventă cauză.

Inițierea tratamentului pentru orice boală renală intrinsecă (de exemplu, imunosupresia pentru anumite forme de ulonefrită glomerică, p. 163).

Evaluarea continuă a stării fluidelor prin înregistrări de intrare-ieșire, examen fizic, greutate zilnică, tensiune arterială întinsă și în picioare. Lichidele trebuie restricționate dacă există oligurie sau anurie, dar pacienții sunt de obicei catabolici și alimentația nu trebuie neglijată. Trebuie menținut un aport de proteine de 0,6-0,8 g/kg/zi cu 30 kcal/kg/zi. La pacienții grav bolnavi

poate fi necesară alimentaţia enterală sau parenterală.

Monitorizarea atentă a electroliților, ureei, creatininei și a stării acido-bazice.

Dacă insuficiența renală persistă, va fi necesară terapia de substituție renală cu hemodializă sau hemofiltrare. Indicațiile absolute includ hiperkaliemia (potasiu peste 6–7 mmol/l), creatinina plasmatică semnificativ crescută (> 1000 mmol/l, dar nivelul absolut trebuie să țină cont de starea clinică), acidoza severă (bicarbonat sub 10–15 mmol/l) și supraîncărcare lichidiană cu edem pulmonar.

Boala cronică de rinichi

Cauze comune

. Glomerulonefrita cronică (p. 163).
. Nefropatie diabetică (p. 242).
. Nefrită interstițială cronică (p. 154).
. Hipertensiune arterială: estimările prevalenței - insuficienței renale cronice cauzate de hipertensiune arterială variază foarte mult, reflectând faptul că diagnosticul de boală renală cauzată de hipertensiune arterială depinde de excluderea altor cauze. Multe cazuri pot avea boală renală nediagnosticată. Insuficiența renală din cauza hipertensiunii arteriale este mult mai frecventă la persoanele de culoare decât la persoanele albe, iar în cadrul populației de culoare pare să existe o grupare familială a bolii renale cauzate de hipertensiune arterială, ceea ce sugerează o susceptibilitate genetică la leziuni renale hipertensive.
. Boala renovasculară (p. 96).
. Boala renală ereditară.
. Boala polichistică de rinichi: o afecțiune autosomal dominantă în care există o degenerare chistică progresivă a rinichilor. Pacienții prezintă hipertensiune , dureri abdominale, hematurie sau boală cronică de rinichi. Diagnosticul este confirmat prin ultrasunete , iar membrilor familiei ar trebui să li se ofere screening. Progresia spre insuficienta renala cu hipertensiune este obisnuita, desi varsta la care terapia de substitutie renala devine necesara variaza. Aproximativ 85% din cazuri sunt cauzate de un defect al *PKD1,* care se mapează la 16p13.3 și, de obicei, progresează mai lent decât cele datorate defectelor genei *PKD2* , responsabilă pentru majoritatea bolilor polichistice ale rinichilor non-16p și localizate la 4q13–q23.

Boala trebuie considerată o boală multisistemică în care apar chisturi în alte organe (ficat, pancres , testicule). Există o incidență crescută a bolii valvei cardiace, a anevrismelor cerebrale, a herniilor și a bolii diverticulare.

. Sindromul Alport: 85% din cazuri se datorează mutațiilor genei *COL4A5* de pe cromozomul X, care codifică lanțul a $_5$ de colagen de tip IV. Boala renală cronică progresivă asociată cu surditatea senzorială și leziunile oculare apare la bărbații afectați, în timp ce femelele au de obicei doar anomalii la analiza urinei. Formele autozomale au prezentări variabile și se datorează mutațiilor în genele *COL4A3* sau *COL4A4* de pe cromozomul 2, care codifică lanțurile a $_3$ și a $_4$ ale colagenului de tip IV. Sindromul Alport este caracterizat prin subțierea și scindarea membranei bazale glomerulare (GBM). Boala subțiri a membranei bazale este o afecțiune înrudită în care subțierea membranei bazale este asociată cu hematurie microscopică, dar funcția renală este de obicei păstrată. Unii pacienți cu boală subțire a membranei bazale au mutații heterozigote la locusul *COL4A3* / *COL4A4* .
. Obstrucție de lungă durată a tractului urinar.

NB Aproximativ 20% dintre pacienții cu insuficiență renală stabilită prezintă rinichi mici bilateral și nu se ajunge la un diagnostic. În aceste circumstanțe, biopsia renală este periculoasă și este puțin probabil să prezinte modificări reversibile.

Caracteristici clinice

Screening-ul pentru boala renală și disponibilitatea dializei înseamnă că manifestările clasice ale *urae mia* (literalmente *urină în sânge*) sunt acum văzute rar . Boala cronică de rinichi progresează de obicei lentă și se prezintă de obicei cu letargie, stare generală de rău, anorexie și greață. Pruritul generalizat este frecvent. Impotența, neregularitățile menstruale și pierderea fertilității sunt plângeri frecvente la pacienții mai tineri. În uremia severă există un fetor caracteristic de pește, sughiț, vărsături, prurit sever cu excoriații ale pielii , pigmentare a pielii, neuropatie periferică și tulburări ale sistemului nervos central care duc la letargie, stupoare și comă cu adaptare. Pericardita poate fi asociată cu efuziune și tamponare.

Investigatii

Biochimic

Creatinina plasmatică oferă un ghid pentru severitatea insuficienței renale și poate fi utilizată pentru a estima rata de filtrare glomerulară (eGFR). *Creatinina* este derivată din tabolismul creatinei în mușchi. Rata de producție se corelează cu masa musculară și depinde puțin de aportul de proteine. Pierderea de cincizeci la sută a funcției renale este adesea necesară înainte ca creatinina serică să se ridice peste limitele normale; de aceea nu este un indicator sensibil al leziunii renale ușoare până la moderate.

Ureea $H_2N\text{-}CO\text{-}NH_2$ (masă moleculară 60 Da) este toxică și este cel mai abundent compus azotat care se acumulează în insuficiența renală. Este produsul final al metabolismului proteinelor și este sintetizat în primul rând în ficat. Este filtrat liber de glomerul, dar aproximativ 50% este reabsorbit, astfel încât clearance-ul ureei este mai mic decât rata de filtrare glomerulară (RFG). Uree

Table 14.1 Classification of chronic kidney disease (CKD) by severity

Stages of CKD	GFR (glomerular filtration rate) (ml/min/1.73 m^2)	Description	Population prevalence (%)
1	> 90	Kidney damage with normal or " glomerular filtration rate	3.3
2	60–89	Kidney damage with mild # glomerular filtration rate	3.0
3A	45–59	Moderate # glomerular filtration rate	4.3
3B	30–44		
4	15–29	Severe # glomerular filtration rate	0.2
5	< 15 or dialysis	Kidney failure	0.1

The criteria for the definition of chronic kidney disease are either kidney damage or glomerular filtration rate < 60 ml/min for > 3 months. Kidney damage is defined as pathological abnormalities or markers of damage, including abnormalities in blood or urine tests or imaging studies.

producția crește odată cu catabolismul celular (infecții , traumatisme, terapie cu steroizi) sau ca urmare a încărcăturii proteice (dietă sau după hemoragie gastrointestinală). Este redusă în insuficiența hepatică.

Funcția renală este acum cel mai frecvent raportată ca RFG estimată (eGFR), care este utilizată pentru a evalua severitatea CKD (Tabelul 14.1) și calculată ca:

eGFR (ml / min / 1,73 m2) =

175 x [(creatinina plasmatica (u mol / l) / 88 . 4) L154 |

x vârsta (ani) 0 . 2 03

x 0 . 742 dacă femeie și x 1 . 21 dacă afro-american

Acesta este de obicei calculat utilizând un calculator bazat pe web (de exemplu, vezi http://www.renal.org/eGFR-calc/GFR.pl).

. *Clearance-ul acidului Cr etilen diaminetetra-acetic (EDTA)* reflectă mai precis GFR. Se calculează din rata de dispariție a unei injecții în bolus de 51 Cr EDTA din sânge. GFR normal este de ~ 100 ml/min per 1,73 m^2 .

. *Hiperkaliemia* (p. 169) este frecventă.

. Apar o serie de anomalii ale *homeostaziei calciului* și *fosfatului* . Retenția *de fosfat* este asociată cu:

o scădere reciprocă a nivelului de calciu seric o

creștere a produsului calciu x fosfat.

Rinichii bolnavi nu reușesc să hidroxileze *25-hidroxicolecalciferol* (25-HCC) în forma mai activă 1-25-dihidroxicolecalciferol (1-25-DHCC). Aceasta are ca rezultat:

. reducerea absorbției de calciu din intestin

. osteomalacie.

Hipocalcemia stimulează glandele paratiroide care se află astfel într-o stare de hipersecreție cronică, având tendința de a readuce nivelul de calciu seric la normal.

Astfel, dihidroxicolecalciferolul este redus (din cauza scăderii activității 1 a -hidroxilazei în rinichi) cu creșterea hormonului paratiroidian (PTH). Creșterea PTH poate rezulta din retenția de fosfat și o scădere a calciului ionizat. Consecințele clinice sunt:

. osteoporoza produsa de hiperparatiroidism

. osteomalacie cauzată de lipsa vitaminei D

. calcificare ectopică.

Hipocalcemia duce rareori la tetanie, deoarece acidoza și hipoproteinemia reduc legarea proteinelor și cresc nivelurile ionizate de calciu.

. *Acidul uric* plasmatic este adesea crescut (dar guta clinică este rară).

Hematologie

Investigațiile hematologice relevă, de obicei, o *anemie normo- cromică normocitară* care răspunde la - eritropoietina par enterală. Pierderea de sânge gastrointestinal, deficiența de fier, vitamina B 12 sau folat, scăderea supraviețuirii eritrocitelor, hiperparatiroidismul și toxicitatea aluminiului pot contribui, de asemenea, la anemie și ar trebui luate în considerare dacă există un răspuns eșuat la eritropoietină.

Analiza urinei

Trebuie efectuată *analiza de urină pentru a cuantifica* uria proteică, pentru a căuta hematurie nevizibilă, pentru a exclude infecția urinară și pentru a căuta gipsuri celulare care indică inflamație renală activă.

Ultrasunete

Ecografia renală identifică obstrucția sau cicatricile renale și definește dimensiunea renală (Tabelul 14.2). *Radiografia abdominală simplă* definește, de asemenea, conturul renal și exclude calcificarea tractului renal. Dacă

dimensiunea renală este normală și cauza

Table 14.2 Causes of small and large kidneys

Causes of small kidney	
Unilateral	Hypoplasia, reflux nephropathy, obstructive atrophy, tuberculosis, renal artery stenosis
Bilateral	All of the above plus chronic glomerulonephritis, hypertension, diabetes, chronic interstitial nephritis
Causes of enlarged kidney	
Unilateral	Compensatory hypertrophy, bifid collecting system, renal mass, hydronephrosis, renal vein thrombosis
Bilateral	Polycystic kidneys, amyloid, acute glomerulonephritis

de boală renală necunoscută, trebuie luată în considerare *biopsia renală* .

management

Există două obiective principale:

1 pentru a încetini scăderea funcției renale;
2 pentru prevenirea sau tratarea complicațiilor (boli osoase, boli cardiovasculare, efecte endocrine, anemie, socioeconomice).

Factorii de risc pentru progresia bolii renale sunt:

. activitatea persistentă a bolii de bază
. hipertensiune arterială necontrolată
. proteinurie
. infecție
. nefrotoxine (medicamente).

Fiziopatologia

Mecanismele posibile de progresie a insuficienței renale includ:

. creșterea presiunii glomerulare (ca urmare a creșterii - tensiunii arteriale sistemice sau a constricției arteriolare eferente, ca urmare a creșterii nivelului de angiotensină II)
. scurgeri de proteine glomerulare . anomalii ale lipidelor.

Hipertensiunea arterială în boala cronică de rinichi

Progresia bolii cronice de rinichi este atenuată de tratamentul hipertensiunii arteriale. Diureticele tiazidice, b -blocantele, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei și antagoniștii de calciu sunt toate eficiente la pacienții cu leziuni renale precoce. Inhibitorii enzimatici de conversie a angiotensinei , antagoniștii receptorilor angiotensinei II și blocanții canalelor de calciu nu modifică metabolismul glucozei sau lipidelor, au un efect favorabil asupra hipertrofiei ventriculare stângi și au un efect potențial nefroprotector prin reducerea rezistenței vasculare renale crescute. Enzima de conversie a angiotensinei

inhibitorii și antagoniștii receptorilor de angiotensină II au avantajul suplimentar de a produce o scădere a proteinuriei la pacienții cu boală renală diabetică și non-diabetică. Funcția renală trebuie monitorizată deoarece acestea pot provoca hiperkaliemie și pot reduce fluxul sanguin renal și pot precipita insuficiența renală acută, în special în prezența stenozei arterei renale (p. 96). Creatinina și potasiul seric trebuie verificate înainte de începerea terapiei, după 1-2 săptămâni și după creșterile ulterioare ale dozei. Dacă creatinina crește > 30% sau eGFR scade > 25% , testele trebuie repetate, blocarea angiotensinei oprită și investigarea stenozei arterei renale trebuie luată în considerare.

Restricție proteică alimentară

Proteinele sunt uneori limitate, deși există puține dovezi că acest lucru întârzie progresia insuficienței renale.

Complicații

Boala osoasa

Hipocalcemia din scăderea sintezei renale de 1,25-(OH) 2 D 3 (Fig. 14.1), hiperfosfatemia și rezistența la acțiunile periferice ale PTH contribuie toate la boala osului renal. Secreția de hormon paratiroidian crește ca urmare a retenției de fosfat și a redus 1 a -hidroxilarea vitaminei D și a consecințelor acesteia. Tratamentul este prin restricție alimentară de fosfat cu sau fără lianți de fosfat (carbonat sau acetat de calciu sau lianți care nu conțin calciu, cum ar fi sevelamer sau carbonat de lantan, dacă există îngrijorări cu privire la încărcătura de calciu) și utilizarea precoce a derivaților de vitamina D hidroxilați 1a în doză mică . Se poate indica cinacalcetul calcimimetic sau paratiroidectomia dacă există hiperparatiroidism terțiar - (p. 170).

Boala cardiovasculară

Boala cardiovasculară este cea mai frecventă cauză de mortalitate la pacienții cu boală renală cronică. Este

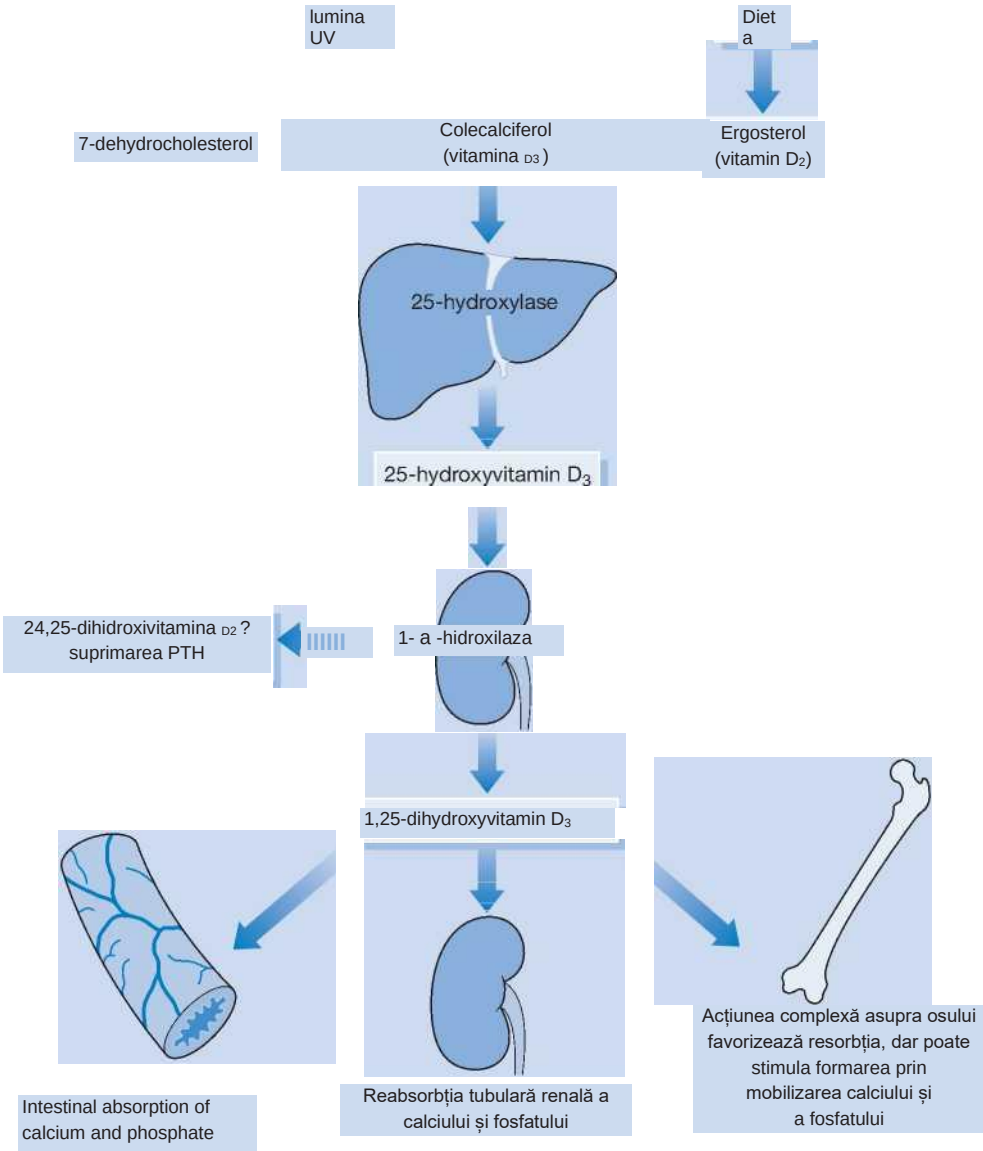

lumina UV
Diet a
7-dehydrocholesterol
Colecalciferol (vitamina D3)
Ergosterol (vitamin D2)
25-hydroxylase
25-hydroxyvitamin D3
24,25-dihidroxivitamina D2 ? suprimarea PTH
1- a -hidroxilaza
1,25-dihydroxyvitamin D3
Intestinal absorption of calcium and phosphate
Reabsorbția tubulară renală a calciului și fosfatului
Acțiunea complexă asupra osului favorizează resorbția, dar poate stimula formarea prin mobilizarea calciului și a fosfatului

Figura 14.1 Metabolismul și acțiunile vitaminei D.

probabil să reflecte o incidență crescută a hipertensiunii arteriale, a anomaliilor lipidelor, a intoleranței la glucoză și a anomaliilor hemodinamice, inclusiv hipertrofia ventriculului stâng și posibil calcifierea vasculară. Dintre acestea, hipertensiunea arterială este probabil cea mai susceptibilă la tratament.

Anemie

Nivelurile de eritropoietină circulantă sunt inadecvat de scăzute. Eritropoietina recombinantă parenterală crește hemoglobina, îmbunătățește toleranța la efort și reduce - nevoia de transfuzie de sânge. La pacientii cu

CASETA DE ÎNCERCĂRI 14.2 Hemoglobina țintă în boala renală cronică

Anchetatorii CHOIR au studiat 1432 de pacienți cu boală cronică de rinichi care au fost tratați cu eritropoietină. Utilizarea unui nivel țintă de hemoglobină de 13,5 g/dl (comparativ cu 11,3 g/dl) a fost asociată cu un risc crescut și nicio îmbunătățire progresivă a calității vieții. (*New England Journal of Medicine* 2006; 355 (20): 2085–2098.)

Anchetatorii CREATE au repartizat aleatoriu pacienții cu un eGFR de 15,0–35,0 ml/min/1,73 ^{m2} de suprafața corpului și hemoglobina 11,0–12,5 g/dl până la o valoare țintă a hemoglobinei în intervalul normal (13,0–15,0 g/dl) sau un interval subnormal (10,5–15,0 g/dl).

11,5 g/dl). Corecția completă precoce a anemiei nu a redus riscul de evenimente cardiovasculare. (*New England Journal of Medicine* 2006; 355 (20): 2071–2084.)

predializă insuficiență renală avansată, eritropoietina corectează anemia și îmbunătățește starea de bine, fără a afecta rata declinului funcției renale. Hipertensiunea dependentă de doză apare la 35% dintre pacienți și poate fi de obicei controlată cu agenți hipotensivi, deși encefalopatia hipertensivă se poate dezvolta brusc. Tratarea cu eritropoietină la ținte mai mari ale hemoglobinei (în intervalul normal) este asociată cu risc cardiovascular crescut (Trials Box 14.2).

Disfuncție sexuală

Scăderea libidoului și impotența sunt frecvente. Hiperprolactinemia este prezentă la cel puțin o treime dintre pacienți, rezultând un efect inhibitor asupra - secreției gonadotrofinei. Nivelurile de prolactină pot fi reduse de bromocriptină, deși efectele secundare sunt frecvente (greață, cefalee, somnolență, hipotensiune posturală).

Terapia de substituție renală

Funcția renală poate fi înlocuită în stadiul terminal al bolii renale prin următoarele:

. *Hemodializa* . Difuzia substanțelor dizolvate are loc între sânge și dializat, care curg în direcții opuse , separate printr-o membrană semipermeabilă. Cele mai frecvente probleme sunt instabilitatea cardiovasculară în timpul dializei și dificultatea de a stabili accesul vascular. Aceasta se realizează prin: o fistulă arteriovenoasă , de obicei la încheietura mâinii cu arterializarea venei cefalice;

o linie jugulară, subclaviană sau femurală cu dublu lume;

- o grefă sintetică (de obicei Goretex) care face buclă subcutanată între o arteră și o venă în antebraț sau picior.

. *Dializa peritoneală ambulatorie continuă* .

Pacienții instilează până la 2 l de soluții izotonice sau hipertonice în cavitatea peritoneală printr-un cateter permanent. Lichidul se echilibrează, pe cei 2 m2 ^{de} membrană peritoneală, cu sângele din capilarele peritoneale. După câteva ore lichidul care conțin deșeuri toxice este scurs. Această procedură se repetă de trei sau patru ori pe zi. Excesul de lichid este îndepărtat prin soluții hipertonice. Complicația majoră este peritonita, de obicei cauzată de *Staphylococcus epidermidis* sau *S. aureus* . Dializa peritoneală automată implică utilizarea unui aparat pentru ciclul fluidului în timpul nopții.

. *Transplantul renal* este tratamentul de elecție la majoritatea pacienților, dar este limitat de furnizarea de organe donatoare.

Evaluarea adecvării dializei

Ureea plasmatică și creatinina sunt predictori slabi ai rezultatului la pacienții dializați – ureea predializată scăzută, nu mare, s-a dovedit a fi asociată cu o mortalitate crescută. Acest lucru se datorează faptului că atunci când aportul de proteine este deficitar sau masa musculară este redusă, ureea și creatinina predializată pot rămâne scăzute chiar și în prezența unei dialize inadecvate. Evaluarea adecvării dializei este acum realizată prin utilizarea măsurătorilor cinetice – adesea denumite *modelare cinetică a ureei* . Doi parametri, *clearance-ul ureei* corectat pentru volumul de distribuție (Kt / V uree, unde *Kt* = clearance-ul ureei și V = volumul de distribuție) și *rata catabolică a proteinei* , s-au dovedit în mai multe studii a fi predictori utili ai rezultatului.

Glomerulonefrita

Aceasta descrie o serie de tulburări care afectează una sau mai multe dintre componentele glomerulare din ambii rinichi (Fig. 14.2). Pacienții prezintă una sau mai multe caracteristici ale bolii renale – hipertensiune arterială, hematurie, proteinurie , sindrom nefrotic și diferite grade de insuficiență renală.

Clasificarea glomerulonefritei se bazează pe histologie și imunofluorescența țesutului renal. Contraindicațiile pentru biopsia renală includ:

. un rinichi funcțional
. rinichi mici

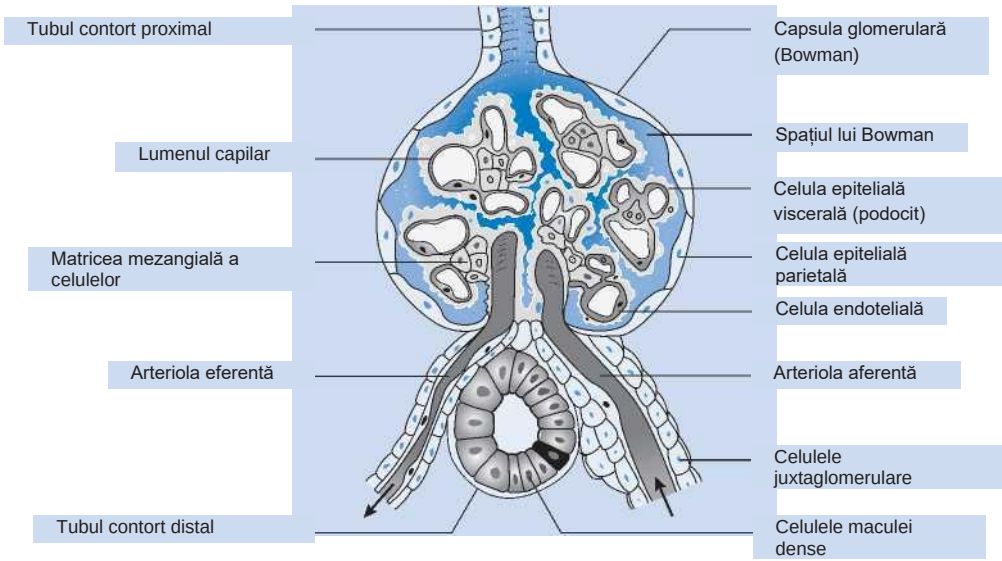


Figura 14.2 Glomerul.

. hipertensiune arterială
. tulburări de sângerare.

Confuzia apare deoarece rezultatele biopsiei renale nu se corelează neapărat cu caracteristicile clinice, deși uneori sunt utile în ghidarea managementului și predicția rezultatului.

Modificările histologice sunt descrise astfel:

. *focală* – afectând < 50% din glomeruli
. *difuz* - afectând > 50% din glomeruli
. *segmentar* – care afectează o parte a glomerulului
. *global* – afectând tot smocul glomerular
. *proliferativ* – o creștere a celulelor glomerulare (me - sangiale, epiteliale și endoteliale) cu infiltrație leucocitară
. *semilună* – o proliferare în formă de semilună a celulelor epiteliale și a celulelor mononucleare în capsula lui Bowman. Apare în orice formă severă de leziune glomerulară
. *membranoasă* – îngroșarea peretelui capilar glomerular
. *scleroza* – colaps capilar cu pierderea lumenului.

IgA-Nefropatie

Depunerea granulară mezangială a imunoglobulinei A (IgA și, de obicei, C3) cu proliferare mesangială segmentară variabilă (măsurarea imunoglobulinelor serice este de obicei inutilă: 20-50% au crescut IgA).

Caracteristici clinice

Se prezintă de obicei cu hematurie (deseori provocată de infecție).

Etiologie

Necunoscut. Se asociază cu boli hepatice (în special - ciroza alcoolică), boala celiacă, artrita seronegativă, neoplazie și infecție.

Prognoză

Este probabil cea mai frecventă formă de nefrită glomerulară. Aproximativ 20% din cazuri evoluează spre insuficiență renală. Controlul hipertensiunii (inhibitorii ECA sunt preferați) încetinește declinul funcției renale. Steroizii pot fi de folos.

Henoch-Scho € nlein purpură

(Vezi p. 289.)

Nefropatie membranoasă

Îngroșarea uniformă difuză a peretelui capilar glomerular, de obicei fără proliferare celulară.

Clasificare

. Stadiul I: mici depozite subepiteliale electrodense (colorare difuză cu IgG granulară).
. Stadiul II: excesul membranei bazale între depozitele

subepiteliale (văzute ca „tepi” pe pata argintie).
. Etapa III: depozite încorporate în membrana bazală, care devine mai puțin densă în electroni.
. Stadiul IV: membrană vacuolată îngroșată, scleroză.

Manifestări clinice

Proteinurie (adesea nefrotică), hipertensiune arterială, hematurie, deteriorarea funcției renale.

Etiologie

Idiopatice, medicamente (penicilamină, aur), neoplazie, LES, infecții (hepatită B, malaria), diabet.

Prognoză

Cursul nefropatiei membranoase idiopatice este foarte variabil. Aproximativ 25% din cazuri suferă remisie spontană completă, 25% au o remisie parțială cu insuficiență renală stabilă, 25% au sindrom nefrotic persistent cu funcție renală stabilă și 25% progresează până la boală renală în stadiu terminal. Prognosticul nefavorabil este sugerat de proteinurie grea, hipertensiune arterială, creatină crescută la prezentare și leziune în stadiul IV. Deteriorarea funcției renale poate fi oprită sau inversată prin imunosupresie, cum ar fi un regim alternant de steroizi și clorambucil (regimul Ponticelli; *New England Journal of Medicine* 1992; 327 : 599-603).

Glomerulonefrită membranoproliferativă (mezangiocapilară).

Expansiunea mezangială (cauzată de creșterea matricei și a celulelor mezangiale) și a buclelor capilare îngroșate (cauzată de extinderea matricei și a celulelor mezangiale între GBM și endoteliu, dând conturul dublu caracteristic).

Clasificare

. Tip I: depozite imune subendoteliale (colorare pentru C3 și Ig – cel mai frecvent tip).
. Tipul II: depozite liniare dense de-a lungul GBM (liniar C3, ocazional Ig).

Etiologie

Cauzele secundare includ:

. infecție, fie bacteriană (endocardită infecțioasă, „nefrită de șunt”, lepră), virală (hepatita B) sau protozoală (schistosomiaza)
. neoplazie
. SLE
. crioglobulinemie.

Factorul nefritic apare în > 60% tip I și 10–20% tip II de glomerulonefrita mesangiocapilară. Este un autoanticorp IgG care se leagă și stabilizează C3 convertaza (C3bBb), activând permanent calea alternativă și epuizând C3. Se asociază cu lipodistrofie parțială.

Caracteristici clinice

Proteinurie și hematurie, cu grad variabil de insuficiență renală.

Prognoză

Nu există dovezi care să susțină utilizarea terapiei imunosupresoare. Jumătate din cazuri progresează la - insuficiență renală stabilită în 10 ani.

Nefropatie cu modificări minime

Microscopie cu lumină normală, cu imunofluorescență negativă . Există fuziunea procesului podocitelor piciorului la microscopia electronică (o consecință relativ nespecifică a proteinuriei).

Caracteristici clinice

Reprezintă peste 75% din cazurile copilăriei și ~ 20% din cazurile adulte de sindrom nefrotic.

Etiologie

Se asociază cu alergie și malignitate (de exemplu boala Hodgkin).

Prognoză

Majoritatea cazurilor răspund la steroizi. Cyclophos - phamide este benefic în caz de recidivă. Ciclosporina poate fi, de asemenea, benefică.

Glomeruloscleroza focală

Scleroza segmentară care afectează unii glomeruli (focale). IgM și C3 granulare pot fi prezente în zonele de scleroză.

Etiologie

Glomeruloscleroza idiopatică – focală reprezintă 10-20% din sindromul nefrotic la adulți și copilărie. De asemenea, este asociată cu nefropatia de reflux, glomerulonefrita proliferativă focală, medicamente (heroină, abuz de gesică anală), diabet zaharat, hiperfiltrare într-un rinichi rămas, infecție cu virusul imunodeficienței umane (HIV), siclemie, malignitate și sindrom Alport.

Caracteristici clinice

Proteinurie, adesea cu hipertensiune arterială și insuficiență renală.

Prognoză

Există un răspuns slab la tratament – un proces de imunosupresie este adesea dat dacă există o disfuncție renală progresivă. Steroizii sau ciclosporina sunt cel mai frecvent utilizate.

Vasculita sistemica

Există o inflamație necrozantă a pereților vaselor de sânge. Orice sistem de organ poate fi implicat.

Afectarea renală este de obicei observată în granulomatoza Wegener și poliangeita microscopică. Aliat tipic , există o glomerulonefrită proliferativă focală, adesea cu necroză și formare de semilună. Inflamația granulomatosă a căilor aeriene superioare și inferioare este de obicei prezentă în granulomatoza Wegener.

Vasculita a fost clasificată în funcție de caracteristicile clinice, dimensiunea vasului și prezența anticorpilor împotriva antigenelor citoplasmei neutrofile (ANCA).

cel mai frecvent direcționat împotriva neutrofilelor pro - teases, inclusiv proteinaza-3 și mieloperoxidaza) (Tabelul 14.3).

Leziune renală

Proliferarea focală cu necroză și formarea semilună a celulelor epiteliale. Imunofluorescență, de obicei, Ig și C3 granulare negative sau rare. Prezintă glomerulonefrită rapid progresivă.

Prognoză

Remisiunea apare la peste 90% dintre pacienții care utilizează ciclofosfamidă orală și prednisolon. Este necesară menținerea imunosupresiei, de obicei cu steroizi și aza tioprină sau micofenolat. Recidiva apare la o treime dintre pacienți în primul an. Imunoglobulina intravenoasă, terapia cu anticorpi monoclonali anti-CD52 sau rituximabul pot fi eficiente la pacienții cu vasculită refractară la creșteri suplimentare ale imunodepresiei.

Boala membranei bazale antiglomerulare (boala Goodpasture)

Glomerulonefrita proliferativă – de obicei inflamație glomerulară severă cu semilune și necroză. Imunofluorescența dezvăluie IgG liniară de-a lungul GBM (poate apărea și în LES și diabet).

Etiologie

Anticorpii anti-GBM recunosc un epitop restrâns pe colagenul de tip IV. Se leagă cu mare afinitate de membrana bazală din glomeruli, alveole, ochi și ureche.

NB Anticorpii anti-GMB nu se leagă de Alport GBM în care colagenul de tip IV este anormal (p. 159),

dar se poate dezvolta după transplantul unui rinichi normal la un pacient cu sindrom Alport.

Table 14.3 Classification of vasculitis

	ANCA+	ANCA+/–	ANCA–
Small vessel	Wegener's granulomatosis Microscopic polyangiitis Churg–Strauss disease	Polyarteritis nodosa	Henoch–Sch€onlein purpura
Medium vessel			Takayasu's arteritis
Large vessel			Giant-cell arteritis

ANCA, antibodies against neutrophil cytoplasm antigens.

Caracteristici clinice

Există o insuficiență renală acută cauzată de o glomerulonefrită rapid progresivă. Hemoragia pulmonară (la fumători) provoacă dificultăți de respirație și moptizie. Radiografia toracică arată că factorul de transfer și umbra pulmonară (T_{LCO}) este crescut de prezența hemoglobinei în alveole. Combinația este cunoscută sub numele de sindromul Goodpasture, iar boala anti-GBM (boala Goodpasture) este o cauză comună. Cealaltă cauză majoră este vascu litis sistemic (vezi mai sus).

Prognoză

Boala răspunde de obicei la schimbul de plasmă (pentru a elimina autoanticorpul) combinat cu steroizi și terapie citotoxică (de obicei ciclofosfamidă). Recuperarea funcției renale este rară odată ce a apărut anuria sau dependența de dializă.

Lupus eritematos sistemic

Afectarea renală este frecventă în LES (p. 277) – peste 90% dintre pacienți prezintă anomalii la biopsia renală. Clasificarea Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) este prezentată în Tabelul 14.4.

Caracteristici clinice

Poate exista aproape orice manifestare a bolii renale , inclusiv hipertensiune arterială, hematurie, proteinurie , sindrom nefrotic, insuficiență renală acută și boală renală în stadiu terminal.

Tabelul 14.4 Clasificarea Organizației Mondiale a Sănătății a bolii renale în lupusul eritematos sistemic (LES)

Descrierea clasei	
I	Normal (extrem de rar)
II	Modificări mezangiale
IIa	Depozite prin imunofluorescență și microscopia electronică
IIb	Hipercelularitatea de asemenea
III	Glomerulonefrită proliferativă (< 50%)
IV	glomerulonefrită proliferativă (> 50%)
V	Glomerulonefrita membranoasă

Prognoză

Prognosticul diferă în funcție de clasificarea OMS. Este bun la clasa a II-a, dar slab la clasele III și IV. Semnificația modificării membranoase (clasa V) este neclară. Steroizii în combinație cu azatioprină sau ciclofosfamidă pot încetini afectarea renală progresivă. Schimbul de plasmă poate oferi beneficii suplimentare.

Glomerulonefrita poststreptococică

Glomerulonefrită proliferativă difuză cu depozite granulare de C3 și IgG.

Caracteristici clinice

Oligurie, edem, hipertensiune arterială, hematurie și insuficiență renală urmează la 2-3 săptămâni după infectarea cu o tulpină nefritogenă a streptococilor hemolitici de grup A b .

Investigatii

Culturile de gât sau de piele pot prezenta streptococi de grup A dacă nu a fost administrată penicilină. Anticorpii împotriva antigenelor streptococice oferă dovezi ale infecției recente, de exemplu antistreptolizină (ASO), antidezoxiribonucleaza-B (ADNaza B). Hipocomplementemia apare cu C3 și CH50 $_{\text{scăzute}}$.

Prognoză

Recuperarea spontană este obișnuită. Boala este acum foarte rară.

Fluide și electroliți

Sare și apă

Concentrația de sodiu în plasmă și volumul lichidului extracelular variază independent unul de celălalt, astfel încât modificările sodiului plasmatic reflectă modificări fie în sodiu, fie în apă.

Scăderea sodiului seric (hiponatremie)

Acesta este atunci când sodiul plasmatic este < 130 mmol/l.

Etiologie

Prea puțin sodiu sau prea multă apă sau ambele.

Caracteristici clinice

În depleția de sare există sete, limbă uscată, turgescență tisulară redusă și hipotensiune posturală. În depleția severă, apar confuzie psihică, hipotensiune arterială și șoc. Niciuna dintre aceste caracteristici nu este prezentă dacă excesul de apă din cauza hormonului antidiuretic (ADH) inadecvat sau polidipsia psihogenă este cauza.

Ancheta

Verificați osmolalitatea serică și sodiul urinei. Dacă:

. Osmolalitatea serică este scăzută și sodiul în urină este crescut:
o pierdere renală excesivă de sodiu (insuficiență renală,

boala Addison, p. 224)
- o secretie inadecvata de ADH. (NB Unele medicamente, cum ar fi clorpropamida și carbamazepina, pot avea o acțiune asemănătoare ADH asupra rinichilor.)

. Osmolalitatea serică este scăzută și sodiul din urină este scăzut:
- o pierdere extrarenală de sodiu (de exemplu tractul gastrointestinal, arsuri)
- o retenție de lichide asociată cu insuficiență cardiacă, insuficiență hepatică sau sindrom nefrotic
- o polidipsie psihogenă.

. Osmolalitatea serică este normală:
- o de obicei parazită, de exemplu în hiperlipidemie severă când cantitatea de sodiu din faza apoasă a plasmei este normală, dar concentrația sa este exprimată în funcție de volumul fazei apoase și lipidice.

management

Depleția de sare este corectată cu NaCl, fie pe cale orală (tablete lente de sodiu), fie ca linie sa normală intravenoasă (0,9%, 150 mmol/l fiecare Na^+ și Cl^-). Excesul de apă în secreția inadecvată de ADH și polidizia psihogenică este tratată prin restricție de apă (< 600ml/24h).

Creșterea sodiului seric (hipernatremie)

Etiologie

Prea mult sodiu sau prea puțină apă.

Ancheta

Verificați sodiul în urină (normal 10–20 mmol/l) și dacă osmolalitatea urinei este scăzută (< 300 mosmol/l) sau ridicată (> 800 mosmol/l).

Dacă:

. Osmolalitatea urinei a scăzut și sodiul din urină a crescut:
- o exces de sodiu, fie iatrogen sau endocrin (de exemplu sindromul Conn, sindromul Cushing)
- o pierdere renală anterioară de apă și sodiu (ex. diureză osmotică rezultată din glucoză).

. Osmolalitatea urinei a scăzut și sodiul din urină a scăzut:
- o diabet insipid (p. 220).

. Osmolalitatea urinei a crescut și sodiul din urină a scăzut:
- o pierdere extrarenală anterioară și continuă de sodiu și apă (de exemplu din transpirație, tractul gastrointestinal).

. Osmolalitatea urinei a crescut și sodiul din urină a crescut sau normal:
- o pierdere extrarenală anterioară și continuă de apă, dar nu de sodiu (de exemplu din plămâni în timpul unei boli febrile).

management

Pacienții cu hipernatremie au nevoie de apă care poate fi administrată oral sau intravenos dextroză 5%. Cauza de bază ar trebui determinată și tratată.

Potasiu seric

Aproximativ 98% din potasiu este intracelular (spre deosebire de sodiu care este predominant extracelular). Nici mal aport de potasiu = 60-200 mmol/zi.

Scăderea potasiului seric (hipokaliemie)

Etiologie

. Pierderi gastrointestinale: diaree și/sau vărsături (tumorile colonului, în special adenoamele viloase, pot secreta cantități mari de potasiu), abuz de laxative.

. Pierderea renală:
- o terapie diuretică (tiazide, diuretice de ansă)
- o exces de mineralocorticoizi. Renina secretată de aparatul juxtaglomerular în rinichi transformă angiotensinogenul în angiotensină. Angiotensina - stimulează secreția de aldosteron din cortexul suprarenal care provoacă retenție urinară de sodiu și pierdere de potasiu. Cauzele includ sindromul Conn, sindromul Cushing, terapia cu corticosteroizi, - hormonul adrenocorticotrofic ectopic (ACTH, - tumori) și sindromul Bartter (pierderea de potasiu renală asociată cu hiperplazia celulelor juxtaglomerulare și hiperreninemie)
- o diureză osmotică (de exemplu diabet necontrolat)
- o acidoză tubulară renală (p. 169).

. Trecerea către compartimentul intracelular (de exemplu, terapia cu insulină , paralizie periodică familială).

. Aport redus (inclusiv tulburări de alimentație, care pot fi asociate cu abuzul de laxative sau diuretice).

Caracteristici clinice

Slăbiciune și letargie. Electrocardiograma (ECG) arată unde T plate și unde U proeminente.

management

Tratați cauza de bază.

. Dați potasiu oral sub formă de clorură de potasiu.

. Acolo unde administrarea orală nu este posibilă (de exemplu vărsături), potasiul se administrează intravenos: 2 g/l (26 mmol/l) soluție intravenoasă.

Creșterea potasiului seric (hiperkaliemie)

Etiologie

. retenție de potasiu:
- o insuficiență renală (prerenală, renală, postrenală)
- o scăderea mineralocorticoizilor: boala Addison,

spironolactonă (antagonist aldosteronului), inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei
- diuretice care reţin potasiul (de exemplu amilorida).

- aport crescut de potasiu – potasiul este predominant intracelular şi eliberat în urma distrugerii celulelor, de exemplu hemoliză, traumatisme, terapie citotoxică

Caracteristici clinice

Hiperkaliemia severă (> 6–7 mmol/l) poate fi asociată cu anomalii ECG care pun viaţa în pericol.

management

Opriţi administrarea orală sau intravenoasă.

Răşini schimbătoare de ioni, de exemplu calciu resoniu 15 g 6 ore pe cale orală (sau rectal).

În stările de urgenţă, calciul intravenos (10 ml gluconat de calciu 10%) antagonizează efectele cardiace ale hiperkaliemiei. Dextroza intravenoasă şi în sulină mută potasiul în compartimentul intracelular . Poate fi necesară dializa.

Acidoza metabolica

Etiologie

- acizi exogeni (de exemplu, otrăvire cu salicilat)
- acumulare de acizi endogeni, cum ar fi acidul lactic (hipoperfuzie tisulară în stop cardiac sau şoc) sau acid acetoacetic în cetoacidoza diabetică
- pierdere de alcali (de exemplu, pierdere gastrointestinală în diaree severă, fistule biliare sau enterice; sau pierdere renală în acidoza tubulară proximală)
- insuficienţa eliminării renale a acidului (insuficienţă renală şi acidoză tubulară distală)

management

Trataţi cauza de bază, de exemplu cetoacidoza diabetică (p. 238), otrăvirea cu salicilat (p. 353).

În boala cronică de rinichi, acidoza poate fi corectată cu bicarbonat oral sau dializa împotriva unui lichid de dializă pe bază de bicarbonat.

Deficitul de bicarbonat poate fi calculat ca bicarbonatul seric măsurat sub bicarbonatul standard normal x 30% greutate corporală în kilograme. În acidoza severă, bicarbonatul este uneori înlocuit ca soluţie de bicarbonat de sodiu 8,4% (conţine 1 mmol/ml). Aceasta ar trebui să fie rapidă (daţi 50–100 ml) după stop cardiac susţinut, deoarece aritmiile sunt dificil de remediat în prezenţa acidozei.

În *acidoza tubulară renală distală (tip 1)* există o insuficienţă a secreţiei de ioni de hidrogen în tubul distal. pH-ul urinei este necorespunzător de ridicat în ciuda acidozei hipokaliemice, hipercloremice. Poate fi moştenită ca trăsătură autozomal dominantă sau poate apărea ca urmare a leziunii medularei renale din pielonefrită, uropatie obstructivă, rinichi medular buretat sau ischemie. Nefrocalcinoza şi osteomalacia (sau rahitismul la copii) sunt frecvente. Tratamentul este cu bicarbonat oral, adesea cu suplimente de potasiu.

Acidoza tubulară renală proximală (tip 2) este mai puţin frecventă. Este cauzată de un defect de reabsorbţie tubulară proximală a bicarbonatului.

Alcaloză metabolică

Etiologie

- aportul în exces de alcali, de exemplu sindromul laptelui-alcali, transfuzie masivă de sânge (citratul este metabolizat în bicarbonat)
- pierderea acidului gastric, de exemplu stenoza pilorică
- pierderi renale crescute de acid cu generarea de bicarbonat, ca în hiperaldosteronism, corticosteroizi crescuti sau hipokaliemie severă

management

Identificaţi şi trataţi cauza de bază.

Hipercalcemie

Etiologie

Hiperparatiroidism

- primar (adenom paratiroidian sau hiperplazie)
- secundar: creşterea secreţiei de PTH apare ca răspuns la o scădere a calciului seric (de exemplu în insuficienţă renală, malabsorbţie) prin definiţie calciul este normal
- hiperparatiroidism terţiar: dacă hiperparatiroidismul secundar iese „de sub control”, se dezvoltă secreţia autonomă de hormon paratiroidian, care determină creşterea atât a PTH, cât şi a calciului seric

Malignitate

- metastaze osoase (de obicei la sân, plămân, prostată, rinichi, tiroidă)
- mielom multiplu, leucemie, boala Hodgkin
- secreţia unui factor asemănător PTH

Sarcoid

Sensibilitate crescută la vitamina D – hipercalcemie adesea precipitată de expunerea la soare.

Droguri

- excesul de vitamina D
- antiacide care conţin calciu (sindromul laptelui-alcalin)
- rar, tiazide

Endocrin (rar)

Tireotoxicoză, insuficienţă suprarenală.

Hipocalcemie

Etiologie

Hipoparatiroidismul

. idiopatică

. chirurgie post-tiroidiana sau paratiroidiana
. pseudohipoparatiroidism (sensibilitate redusă la PTH)

Aport alimentar inadecvat de vitamina D sau calciu (rar, rezistență la vitamina D)

. malabsorbție
. boală renală
. pancreatită acută

Hipomagneziemie

Magneziul este al doilea cel mai abundent cation intracelular. Necesarul normal este de 150 mg/zi. Doza normală este de 300-400 mg/zi.

Etiologie

Apare în inaniție, nutriție enterală cu substituție inadecvată, diaree prelungită, fistule enterice și medicamente (diuretice, aminoglicozide, amfotericină , carbenicilină). De obicei asociat cu hipocalcemie.

Calciul și magneziul reduse se găsesc adesea la bolnavii grav, unde nutriția a fost estimată incorect.

Caracteristici clinice

Parestezie, crampe, tetanie, apatie.

Hiperfosfatemia

Etiologie

. pierderi reduse:
  o insuficienta renala
  o hipoparatiroidism
. sarcina crescuta:
  o aport excesiv de vitamina D

Hipofosfatemia

Etiologie

. pierderi crescute:

  o terapie diuretică
  o hipoparatiroidism
  o defecte tubulare renale (ex. sindromul Fanconi - glicozurie, aminoacidurie, fosfaturie, acidoză tubulară renală)
. scăderea absorbției:
  o malabsorbție
  o deficiență sau rezistență de vitamina D
  o malnutriție
. deplasare intracelulară:
  o diabet zaharat
  o „sindrom de realimentare” (după foame sau boală severă)

Acid uric

Nivelurile de acid uric sunt crescute de stres și post.

Acidul uric seric a crescut

Cauze

. guta primara
. 25% dintre rudele cu gută primară (p 290)
. diuretice (în special tiazide)
. doze mici de aspirină (până la 2 g/zi)
. insuficienta renala
. distrugerea crescută a nucleoproteinelor, de obicei în tulburările mieloproliferative – în special la începutul terapiei citotoxice sau radioterapiei
. psoriazis (o treime din pacienti)

15 Neurologie

Durere de cap

Cefaleea este cel mai frecvent simptom neurologic raportat, reprezentând morbiditatea considerabilă în populația generală. Provocarea clinicianului este de a exclude o cauză secundară intra- sau extracraniană subiacentă tratabilă (Tabelul 15.1) și de a pune un diagnostic definitiv. Istoria oferă indicii importante și ar trebui să stabilească:

. data debutului, frecvența și durata episoadelor
. factori precipitanți și de ameliorare
. tipul și localizarea durerii
. severitate
. caracteristicile asociate.

Sindroame primare de cefalee

Cefalee tensională (durere de cap cronică zilnică)

În mod caracteristic, o presiune severă continuă este resimțită bilateral peste vârf, occiput sau ochi. Poate fi „de tip bandă" sau nespecific și de intensitate variabilă. Etiologia rămâne neclară, dar poate fi de origine musculo-scheletală. Este cel mai frecvent la femeile de vârstă mijlocie, dar poate apărea la orice vârstă și la oricare sex, mai ales în contextul stresului sau depresiei.

Durerea de cap apare adesea zilnic și poate persista luni sau chiar ani. Standardul și algezicele sunt raportate a fi ineficiente, iar utilizarea continuă a analgezicelor poate exacerba situația, mai ales atunci când efectele medicamentelor dispar (așa-numita durere de cap analgezică sau cefalee de rebound). În afară de greață, nu există alte caracteristici asociate și examenul neurologic este normal.

Tratamentul este dificil: reasigurarea că nu există o cauză sinistră subiacentă poate ajuta în unele cazuri, cum ar fi

poate preda tehnici de relaxare și abordarea factorilor de stres subiacente. Pacientul trebuie sfătuit să evite utilizarea excesivă de analgezice, dar o doză mică de amitriptilină administrată noaptea poate ajuta.

Migrenă

Migrena este episodică și afectează aproximativ 10% din populație. De obicei, începe în jurul pubertății și continuă intermitent până la vârsta mijlocie. Este de trei ori mai frecventă la femei și există adesea un istoric familial. Poate fi asociată cu menstruația sau declanșată de utilizarea pilulelor contraceptive, exerciții fizice, alcool, diverse alimente specifice (în special ciocolată, brânză și vin roșu) sau emoții intense. Există o legătură cu hipertensiunea arterială și vătămarea capului anterioară.

Fiziopatologia rămâne prost înțeleasă. Fenomenele senzoriale prodromale („aura") au fost atribuite vasoconstricției din interiorul vaselor intracerebrale, deși un val de depolarizare care se răspândește în cortexul cerebral poate explica această fază timpurie. După aceea, vasodilatația vaselor extracerebrale se corelează cu apariția durerii de cap. Un număr de peptide vasoactive, inclusiv peptida legată de gena calcitoninei (CGRP) și căile serotoninergice (5-HT) au fost implicate în patogeneză.

Prezentare clinică

Migrenă clasică cu aură

În mod caracteristic, migrena începe cu o senzație de sănătate proastă (care durează până la câteva ore) urmată de o aură vizuală (de exemplu lumini strălucitoare, spectre de fortificare, scotomate) de obicei în câmpul opus față de partea cefaleei care urmează și care durează până la 1 oră. În cazuri severe, pacientul poate dezvolta o hemianopie omonimă sau chiar orbire completă. Simptomele senzoriale (de exemplu amorțeală/parestezie unilaterală) sunt mai rar întâlnite, iar tulburările de vorbire sau slăbiciunea motorie sunt foarte rare. Ulterior, o durere de cap unilaterală pulsantă este asociată cu anorexie, greață, vărsături, fotofobie și sevraj. The

Clinical Medicine Lecture Notes, Seventh Edition. John Bradley, Mark Gurnell and Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein and David Wayne. Published 2012 by Blackwell Publishing Ltd.

Table 15.1 Causes of headache and facial pain

Type	Examples
Primary headache syndrome	
	Tension headache
	Migraine
	Cluster headache
Headache secondary to other disorders	
	Raised intracranial pressure
	Idiopathic ('benign') intracranial hypertension
	Meningeal irritation (e.g. meningitis, SAH)
	Post-traumatic (head injury)
	Hypertension
	Giant-cell arteritis
	Sinusitis
	Perioral disease (poor dentition, salivary gland disorders)
	Cervical spine disease
	Ocular, orbital and retro-orbital disease
	Ear disease
	Temporomandibular joint dysfunction
	Metabolic disturbance (e.g. hypoxia, hypercapnia, hypoglycaemia)
	Drugs (e.g. nitrates, vasoactive agents)
Facial pain	Trigeminal neuralgia Postherpetic neuralgia Atypical facial pain

SAH, subarachnoid haemorrhage

durerea de cap durează câteva ore și chiar zile la unii pacienți și este agravată de mișcare (de exemplu, tuse , strănut, aplecare). Examenul neurologic este de obicei în limite normale, iar între episoade pacientul rămâne bine.

Migrenă fără aură

Deși aura clasică este absentă, pacienții se pot simți rău nespecific înainte de apariția durerii de cap.

Migrene hemiplegice și oftalmoplegice

Rareori, caracteristicile neurologice focale pot persista câteva zile. Alte leziuni structurale (de exemplu, malformație arteriovenoasă, anevrism) trebuie excluse.

Ancheta

Când diagnosticul este clar, investigația nu este necesară; altfel ar trebui efectuată imagistica cerebrală.

management

Atacul acut

. Dormitul într-o cameră liniștită întunecată este eficient la mulți pacienți.

. Analgezice simple (de exemplu, aspirina, paracetamol) si un agent antiemetic.

. Agoniștii 5-HT1B/D (de exemplu, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan) sunt eficienți atunci când sunt administrați devreme și pot avorta un atac stabilit. Sunt contraindicat la pacienții cu boală coronariană sau cerebrovasculară cunoscută/suspectată sau hipertensiune arterială necontrolată și trebuie utilizat cu prudență la cei cu factori de risc vascular.

Studiile clinice cu o nouă clasă de agenți, antagoniștii CGRP , sunt în prezent în curs de desfășurare și pot fi eficiente la o treime dintre toți cei care suferă de migrenă care nu răspund bine la „triptani".

Profilaxie

Cauzele precipitante trebuie identificate și evitate. Preparatele care conțin estrogeni trebuie utilizate cu prudență. Tratamentul preventiv pentru migrenă trebuie luat în considerare pentru pacienții care suferă:

. > 1 atac acut pe lună

. creșterea frecvenței durerilor de cap

. handicap semnificativ în ciuda tratamentului adecvat pentru atacurile acute.

Opțiunile terapeutice includ:

. b -blocante – de obicei propranolol

. amitriptilină

. pizotifen

. topiramat

. altele, de exemplu valproat de sodiu, verapamil, metiser

gide (acesta din urmă are reacții adverse fibrotice potențial grave și trebuie utilizat numai sub supravegherea unui expert).

Cefalee în grupare

Acestea sunt episoade de durere severă de durată relativ scurtă (30-120 min), de obicei centrate pe un ochi și care afectează mai mult bărbații decât femeile (~ 3: 1), cu o vârstă de debut între 20 și 60 de ani. Atacurile încep fără avertisment și sunt asociate cu ochi roșii, lăcrimare a ochilor și nasului și vărsături. Ele pot apărea de mai multe ori pe zi, trezindu-se adesea pacientul din somn. De obicei, durerile de cap în grup sunt recurente timp de câteva zile, săptămâni sau luni înainte ca tulburarea să dispară și pacientul devine lipsit de durere timp de luni sau ani. Alcoolul este un precipitant recunoscut.

Sumatriptanul (autoadministrat prin injecție subcutanată) este tratamentul de elecție pentru durerile de cap în grupare – analgezicele simple sunt rareori eficiente în această afecțiune. Oxigenul cu flux mare și corticosteroizii au fost, de asemenea, raportate a fi eficienți la unii pacienți. Se poate încerca profilaxia cu verapamil sau litiu (metisergida este rezervată cazurilor refractare și, ca și profilaxia migrenei, trebuie utilizată sub supraveghere de specialitate din cauza riscului de a induce tulburări fibrotice).

Cauze secundare ale durerilor de cap

Vezi Tabelul 15.1.

Creșterea presiunii intracraniene

De obicei secundară unei tumori intracraniene, hemotom sau abces, durerea este mai accentuată la trezire și asociată cu greață și vărsături. Se îmbunătățește la 1-2 ore după ce se ridică și este exacerbată prin tuse, strănut, încordare și aplecare. Funcția vizuală poate fi păstrată în ciuda edemului papilar, dar alte simptome și semne neurologice legate de leziunea primară sunt de obicei evidente. Durerea răspunde adesea la analgezice simple.

Hipertensiune arterială intracraniană idiopatică („benignă") (IIH; Pseudotumor Cerebri)

IIH este cel mai frecvent la femeile tinere obeze, cu - simptome și semne de creștere a presiunii intracraniene, dar fără leziune în masă la imagistica cerebrală. S-a sugerat că dinamica alterată a lichidului cefalorahidian (LCR) (cu absorbție afectată) stă la baza tulburării. Pacientul poate raporta tulburări de vedere, inclusiv diplopie și obscurități (pierderea vizuală tranzitorie cu debut brusc, secundară modificărilor de postură), iar examenul evidențiază edem papilar bilateral. Ocazional, paraliziile bilaterale ale nervului cranian al șaselea sunt prezente și reflectă

presiune intracraniană crescută (semn „fals-localizant"). Tinitusul pulsatil este o altă caracteristică recunoscută.

Scanarea CT/RMN a creierului este normală fără hidrocefalie, dar puncția lombară confirmă creșterea presiunii LCR. Tromboza sinusurilor venoase intracraniene, tulburările metabolismului calciului, medicamentele (tetracicline, izotretinoină, contraceptive hormonale, hormon de creștere și corticosteroizi), lupusul eritem tosus sistemic și hipervitaminoza A pot prezenta un sindrom similar cu IIH, astfel încât cauzele secundare trebuie întotdeauna excluse.

Pierderea în greutate poate facilita remisiunea spontană. Puncțiile lombare „terapeutice" în serie pot fi folosite pentru a scădea presiunea LCR, dar sunt nepopulare în rândul pacienților. În cazurile mai cronice, poate fi încercată terapia medicală cu acetazol amidă, alte diuretice sau corticosteroizi, dar intervenția chirurgicală (sunt lomboperitoneal sau decompresia nervului optic) este adesea necesară pentru ameliorarea simptomelor și/sau protejarea vederii – presiunea intracraniană crescută prelungită predispune la atrofia optică.

Iritația meningeală

Iritația meningelor (meningism) care apare în meningită sau în urma hemoragiei subarahnoidiene produce în mod caracteristic o triadă de simptome:

- cefalee severă – globală sau occipitală asociată cu greață/vărsături
- fotofobie
- rigiditatea gatului.

În meningită, durerea de cap evoluează de la câteva minute la ore, în timp ce în hemoragia subarahnoidiană debutează brusc și poate fi urmată de pierderea conștienței.

După comoție

Similar cu cefaleea tensională, dar asociată de obicei cu amețeli (nu vertij) și tulburări de concentrare , cefaleea post-conmoție persistă luni de zile și poate exista un istoric de recuperare inadecvată în urma traumatismului la cap.

Arterita cu celule gigantice

Aceasta este o cauză importantă a durerii de cap la pacienții cu vârsta peste 50 de ani (vezi reumatologie, p. 284).

Nevralgii

Nevralgiile sunt dureri intermitente, scurte, severe, lancinante care apar de-a lungul distribuției unui nerv.

Nevralgie de trigemen

Nevralgia de trigemen îi afectează predominant pe cei

peste 50 de ani. Reflectă compresia senzorială

rădăcina nervului trigemen (de exemplu, printr-o tumoare sau un vas aberant) sau poate complica scleroza multiplă. Durerea ascuțită agonizantă se limitează la distribuția nervului trigemen pe o parte, de obicei diviziunile maxilare sau mandibulare. Durează doar câteva secunde și este de obicei declanșată dintr-un loc pe buze, pe partea feței sau pe nas, prin mestecare, mâncare, vorbire sau printr-o adiere rece. Ea tinde să se agraveze odată cu înaintarea în vârstă și, chiar și în cele din urmă, se poate dezvolta o durere de fond continuă dacă este lăsată netratată. Examenul fizic este de obicei normal, dar poate evidenția semne neurologice în prezența unei leziuni de masă subiacente.

Analgezicele simple sunt în general ineficiente. De obicei, carbamazepina asigură un control bun al simptomelor, dar se pot încerca gabapentina, valproatul de sodiu, clonazepamul și antidepresivele triciclice.

Termocoagularea cu radiofrecvență sau ablația chimică (glicerol) a ganglionului trigemen produce beneficii la unii pacienți.

Nevralgie glosofaringiană

O tulburare rară precipitată prin înghițire, care produce durere în faringe sau adânc în interiorul urechii.

Nevralgie postherpetică

Pacienții au antecedente de infecție cu herpes zoster (zona zoster) în distribuția uneia dintre ramurile nervului trigemen (de obicei oftalmic). Durerea, mâncărimea și senzația alterată se dezvoltă de-a lungul cursului nervului afectat și persistă după vindecarea erupției cutanate. Durerea poate fi dificil de tratat, dar uneori răspunde la antidepresive triciclice, carbamazepină sau capsaicina aplicată local.

Dureri faciale atipice

Aceasta descrie durerea episodică în maxilar și obraz (într-o distribuție non-anatomică), care durează câteva ore și care apare de obicei la femeile tinere până la de vârstă mijlocie, care prezintă adesea caracteristici coexistente de anxietate sau depresie. Este adesea bilateral și poate răspunde la antidepresive.

Epilepsie

Epilepsia rezultă din descărcări electrice paroxistice intermitente ale neuronilor cerebrali care provoacă atacuri stereotipe de conștiință, funcții motorii sau senzoriale, comportament sau emoții alterate. Un singur episod neprovocat (adică o criză) este insuficient pentru a face un diagnostic, deoarece termenul ar trebui rezervat celor cu tendință recurentă la convulsii. În mod ideal, toți pacienții cu o primă criză inexplicabilă ar trebui să fie evaluați rapid de un neurolog într-o clinică de specialitate.

Până la 1% din populația generală suferă de epilepsie. În fiecare an, un număr mic de indivizi cu această afecțiune (1–2 la 100.000) mor prematur ca urmare a statusului epileptic (vezi mai jos), a unei leziuni accidentale sau a morții subite inexplicabile – se presupune că aceasta din urmă este legată de activitatea convulsive cu disfuncția cardiorespiratorie asociată.

Clasificare

Convulsii parțiale

Acestea au un singur focus de activitate, care poate fi țesutul cicatricial legat de traume anterioare, un accident cerebrovascular sau o tumoare. Ele sunt clasificate ca:

- convulsii parțiale simple: fără afectare a conștienței
- convulsii parțiale complexe: conștiința este afectată la un moment dat.

Crizele parțiale pot evolua spre convulsii generalizate.

Convulsii generalizate

Crizele generalizate sunt caracterizate de activitatea pe scară largă care afectează ambele emisfere cerebrale și includ:

- crize de absență în copilărie (petit mal) și crize de absență atipice
- epilepsie mioclonică
- crize tonico-clonice (grand mal).
- crize tonice (spasm), clonice (smucituri), atone sau akinetice.

Etiologie

Majoritatea epilepsiei sunt idiopatice. Poate exista un istoric familial care sugerează susceptibilitate genetică, în special în cazul crizelor de mic mal. Convulsiile pot fi secundare tulburărilor cerebrale, disfuncției metabolice și ingestia de medicamente (Tabelul 15.2).

Provocarea convulsiilor

O varietate de factori pot provoca convulsii la pacienții care nu sunt de obicei predispuși la epilepsie (de exemplu, supradozaj, hipoglicemie). La cei cu epilepsie cunoscută, convulsiile pot fi provocate de privarea de somn, stres, alcool și, ocazional, stimuli precum televizorul sau iluminarea stroboscopică. La unele femei, convulsiile pot crește în frecvență în timpul menstruației.

Diagnostic diferenţial

- sincopă: ex. leșinuri vasovagale, sincopă postmicțională și tuse
- boală cerebrovasculară: de exemplu atacuri ischemice tranzitorii, stenoză critică a arterei carotide, ischemie vertebrobazilară

. tulburări vestibulare

. stări de debit cardiac scăzut

Table 15.2 Causes of epilepsy

Type	Cause
Idiopathic	Often unknown, but likely significant inherited component
Secondary to other disorders	
Neonatal	Birth trauma, including intracranial haemorrhage Hypoxia
Childhood	Congenital anomalies Tuberous sclerosis Metabolic storage disorders
Adulthood	Head injury Drug* and/or alcohol intoxication or withdrawal
Elderly	Cerebrovascular disease Degenerative disorders (e.g. Alzheimer's disease, Huntington's disease)
All/most ages	Metabolic disturbance (e.g. hypoglycaemia, hypocalcaemia, hyponatraemia) Cerebral infection (e.g. meningitis, encephalitis, abscess) Cerebral tumour or arteriovenous malformation Inflammation (e.g. vasculitis, SLE, rarely demyelination)

*A wide variety of drugs have been reported to provoke seizures - a list is available at www.epilepsy.com.
SLE, systemic lupus erythematosus

. metabolice: de exemplu hipoglicemie
. hipotensiunea posturală
. narcolepsie
. tulburări psihice: ex. isteria de conversie

Caracteristici clinice

Epilepsia în copilărie

Crize de absență („petit mal")
Aceasta se prezintă de obicei între 4 și 10 ani și este mai frecventă la fete. Se caracterizează prin momente scurte (10–15 s) de absență fără avertisment (de exemplu, copilul se oprește din vorbit și se uită în gol) urmate de recuperare imediată. Rareori continuă dincolo de - pubertate, deși 5-10% dintre copii vor dezvolta convulsii la adulți.

Convulsii febrile
Acestea sunt convulsii care apar în contextul febrei, de obicei la copiii mici sub 5 ani. Majoritatea sunt evenimente „unice", deși până la 5% dezvoltă epilepsie. Ele sunt de obicei generalizate și scurte, dar uneori de durată mai lungă sau de natură focală.

Spasme infantile
Acestea sunt spasme scurte (de obicei „asemănătoare unui șoc", cu flexia brațelor, capului și gâtului și retragerea genunchilor) asociate cu dificultăți progresive de învățare. Etiologia include asfixia perinatală, tulburările metabolice, encefalita și malformațiile cerebrale.

Epilepsia mioclonică juvenilă
Această formă de epilepsie generalizată primară cu debut tipic la adolescenți se caracterizează prin relativ
convulsii generalizate rare, absențe diurne și mioclonie.

Epilepsia la vârsta adultă

Epilepsie generalizată primară (crize tonico-clonice/grand mal)
Convulsiile pot fi precedate de un prodrom/aura în care pacientul raportează amețeli, iritabilitate sau alte simptome nespecifice. Urmează pierderea cunoștinței și faza tonică (caracterizată prin spasme musculare generalizate), care durează de obicei până la 30 de secunde. Poate apărea cianoză. Urmează faza clonică, caracterizată prin smucituri musculare repetate ascuțite la toate membrele. Pot apărea mușcături de limbă, salivare și micțiune involuntară. Conștiința rămâne afectată de obicei timp de aproximativ 30 de minute, somnolența și confuzia durează câteva ore.

Epilepsia lobului temporal
Pacienții experimentează de obicei o aură care poate include un sentiment de frică sau deja-vu, halucinații (vizuale, olfactive sau gustative) sau o senzație de creștere în epigastru. Se pot dezvolta confuzie și anxietate, iar unii pacienți manifestă automatism (mișcări stereotipe organizate, de exemplu mestecat, pocnit de buzele).

Epilepsia jacksoniană (focală).
Activitatea epileptică își are originea într-o parte a cortexului motor. Fiecare criză începe într-o parte a corpului și poate continua să implice acea parte a corpului și apoi întregul corp. Pareza temporară a membrului afectat inițial poate persista după atac (paralizia lui Todd). Epilepsia senzorială este o afecțiune paralelă care are originea în cortexul senzorial.

Ancheta

Obiectivul este de a detecta bolile cerebrale de bază tratabile și de a identifica factorii provocatori.

Un istoric complet și un examen clinic ar trebui să

identifice alte cauze ale pierderii conștienței. Trebuie căutate dovezi biochimice de exces de alcool, hipoglicemie , hiponatremie sau hipocalcemie.

Un EEG ar trebui să ajute la confirmarea diagnosticului, dar apar atât rezultate fals pozitive (la 1% din populația normală) cât și rezultate fals negative. Diagnosticul EEG poate fi îmbunătățit prin înregistrarea prelungită, mai ales după privarea de somn.

Scanarea CT sau RMN este efectuată la majoritatea pacienților adulți care prezintă o convulsie pentru a identifica leziunile structurale. Imagistica este de o valoare deosebită în epilepsia cu debut tardiv, convulsii parțiale și la pacienții cu epilepsie generalizată, unde EEG-ul dezvăluie o anomalie focală.

management

O singură criză necesită rareori tratament, dar ar trebui căutată o cauză de bază. Majoritatea neurologilor ar începe tratamentul cu anticonvulsivante profilactice după un al doilea episod. Cu toate acestea, poate fi prudent să se trateze după o primă criză atunci când neuroimaginile relevă o leziune structurală sau când nu există un precipitant reversibil.

Alegerea terapiei farmacologice este determinată de tipul de epilepsie, de exemplu:

- *Convulsii parțiale (cu sau fără generalizare secundară)* : carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina și valproatul de sodiu sunt medicamentele de elecție; Agenții de linia a doua includ clobazam, gabapentin, levetiracetam, pregabalin și topiramat.
- *Tonico-clonic generalizat* : carbamazepina, lamotrigina și valproatul de sodiu sunt agenți de primă linie; clobazamul, levetiracetamul, fenitoina și topiramatul sunt opțiuni utile de linia a doua.
- *Absența* : etosuximida sau valproatul de sodiu sunt medicamentele de elecție pentru crizele clasice de absență; clonazepamul și lamotrigina sunt alternative.
- *Mioclonic* : valproatul de sodiu este medicamentul de elecție pentru majoritatea cazurilor; clonazepamul, levetiracetamul și topiramatul pot fi încercate ca agenți de linia a doua.

trebuie luate în considerare vârsta, sexul, potențialul fertil, comorbiditatea și medicația concomitentă. Controlul crizelor cu efecte adverse minime poate fi realizat folosind un singur anticonvulsivant la ~ 75% dintre pacienți. Adăugarea unui al doilea medicament produce un control satisfăcător într-un subgrup suplimentar.

Epilepsia refractară (control inadecvat al mai multor agenți) poate reflecta:

- conformitate slabă
- pseudocrize sau crize non-epileptice (fie singure, fie în combinație cu convulsii reale)
- o leziune structurală a creierului subiacent
- consumul excesiv de alcool sau droguri ilicite.

Status epileptic

Aceasta este definită ca convulsii recurente sau continue, în care pacientul nu își recapătă cunoștința între atacuri. Este o urgență medicală, deoarece hipoxia/anoxia poate duce la leziuni permanente ale creierului sau chiar la moarte. Principiile cheie ale managementului includ:

- suport vital de bază/resuscitare
- controlul crizelor
- identificarea si corectarea cauzei predispozante.

Alegerea agentului utilizat pentru a înceta activitatea convulsivă depinde de stadiul/durata, dar poate include:

- Lorazepam intravenos (4 mg) (clonazepam și di azepam sunt alternative) – doza poate fi repetată după 10 minute dacă convulsiile reapar/continuă.
- Fenitoina intravenoasă (15 mg/kg, rata maximă de 50 mg/min), fosfenitoina (promedicamentul fenitoinei), ambele necesită monitorizare ECG, sau fenobarbitona (10 mg/kg, viteza maximă de 100 mg/min) trebuie utilizate atunci când există o stare stabilită.
- Tiopentona intravenoasă (bolus urmat de perfuzie), combinată cu ventilație/blocare neuromusculară, este necesară atunci când crizele continuă după 30-60 de minute. Midazolam și propofol au fost, de asemenea, utilizate în acest caz. Monitorizarea EEG este necesară pentru a confirma încetarea activității convulsive.

Pacienții trebuie să fie îngrijiți într-un cadru cu dependență ridicată/de terapie intensivă. Terapia regulată anticonvulsivante trebuie reluată cât mai curând posibil la cei cu epilepsie cunoscută.

Tratamentul chirurgical al epilepsiei

Acest lucru ar trebui luat în considerare la pacienții cu epilepsie intratabilă dacă se poate identifica un focar pentru debutul convulsiilor folosind RMN și cartografierea electrofiziologică.

Epilepsie și sarcină

Crizele necontrolate în timpul sarcinii prezintă un risc serios atât pentru mamă, cât și pentru făt. Medicamentele anticonvulsivante trebuie continuate mai ales dacă există antecedente de activitate recentă a convulsiilor. La femeile fără antecedente recente (2-3 ani) de convulsii, trebuie luată în considerare un test de oprire a terapiei înainte de sarcină.

Femeile cu epilepsie care doresc să rămână însărcinate ar trebui să primească consiliere înainte de sarcină cu privire la riscul apariției anomaliilor congenitale și a individului.

avantaje și dezavantaje ale continuării tratamentului. Ori de câte ori este posibil, trebuie utilizată cea mai mică doză dintr-un singur agent. Screening-ul pentru defectele tubului neural este indicat în special femeilor care iau valproat de sodiu sau carbamazepină, iar suplimentarea cu acid folic este esențială atât înainte de concepție, cât și pe

tot parcursul sarcinii.

Pentru mamele care iau carbamazepină, ton de fenobarbi sau fenitoină (agenți inductori ai enzimelor), vitamina K trebuie prescrisă înainte de naștere și pentru nou-născut.

NB Carbamazepina, fenitoina și tonul fenobarbi induc toate enzimele microzomale hepatice și măresc metabolismul estrogenilor și progestagenilor, făcând contracepția orală nesigură.

Epilepsie și conducere

În Marea Britanie, toți pacienții cu antecedente de convulsii trebuie să-și raporteze starea la Agenția de autorizare a șoferilor și a vehiculelor (DVLA). În prezent, pentru o criză izolată, este prevăzută o „perioadă liberă de conducere" de 6 luni, cu condiția ca persoana să fi fost supusă unei evaluări de către un specialist adecvat și să nu fi fost identificată nicio anomalie relevantă în urma investigației. Se aplică o „perioadă liberă de conducere" de 12 luni dacă se consideră că există potențialul de convulsii ulterioare. Pacienții cu antecedente de epilepsie trebuie să nu aibă convulsii timp de 1 an înainte de a li se permite să conducă. Reglementări mai stricte se aplică licențelor pentru vehiculele care transportă mărfuri grele sau pasageri (www.dft.gov.uk/dvla/drivers.aspx). Pacienții cu epilepsie legată de somn pot conduce dacă au un model stabilit de convulsii care au apărut numai în legătură cu somnul în ultimii 3 ani.

Epilepsie și angajare

Există anumite restricții legale de angajare pentru persoanele cu epilepsie, inclusiv în ceea ce privește serviciile de urgență și armate, piloți și mecanici de tren.

Epilepsie și stil de viață

Nu există „reguli absolute", dar este rezonabil să evitați înălțimile/scările, operarea mașinilor grele, lucrul în subteran și activități precum înotul nesupravegheat până la stabilirea controlului crizei. Focurile trebuie păzite și copiii nu trebuie lăsați în baie nesupravegheați.

Prognosticul în epilepsie

Prognosticul pe termen lung al epilepsiei este bun, majoritatea pacienților atingând o remisie de 5 ani și mulți întrerupând tratamentul în timp util. Decizia de a întrerupe terapia anticonvulsivante este determinată de:

tip de epilepsie; durata remisiunii; potențiale efecte dăunătoare ale recurenței crizelor (conducere și angajare) și efecte secundare ale tratamentului.

Accident vascular cerebral

Accidentul vascular cerebral se caracterizează prin dezvoltarea rapidă a simptomelor și/sau semnelor de pierdere a funcției sistemului nervos central. Se distinge de un atac ischemic tranzitoriu (vezi mai jos) în virtutea simptomelor care persistă mai mult de 24 de ore. Accidentul vascular cerebral are o incidență anuală de 1-2 la 1000 de locuitori, este a treia cea mai frecventă cauză de deces în țările industrializate și este o cauză majoră de morbiditate la cei care supraviețuiesc.

Etiologie și fiziopatologie

Aproximativ 85% din cazuri sunt de origine ischemică (tromboză sau embolie), 10% sunt cauzate de hemoragie intracerebrală și 5% de hemoragie subarahnoidiană.

Tromboza este cauzată de una sau mai multe dintre următoarele:

. perete anormal al vaselor de sânge
. policitemie
. fluxul sanguin alterat.

Embolii pot apărea din surse vasculare sau cardiace, inclusiv:

. boală vasculară degenerativă
. fibrilatie atriala
. boală valvulară cardiacă
. post-infarct miocardic.

Boala arterială degenerativă este cea mai frecventă cauză a accidentului vascular cerebral. Factorii de risc includ antecedente familiale de boală vasculară prematură, fumat, hipertensiune arterială , hiperlipidemie, diabet zaharat, ingestia excesivă de alcool și anumite preparate contraceptive orale.

Un număr mic de cazuri prezintă o leziune nevasculară (tumoare, hematom subdural, migrenă, infecție intracraniană, tulburări metabolice).

În absența unei aport colateral de sânge, teritoriul creierului furnizat de o arteră oclusă suferă un infarct. Zonele înconjurătoare ale creierului , potențial recuperabile, care se află în așa-numita penumbră ischemică, rămân viabile pentru o perioadă de timp și își pot recupera funcția dacă alimentarea cu sânge este restabilită.

Atât edemul citotoxic (acumularea de apă în neuronii afectați și celulele gliale) cât și vasogenic (acumularea de lichid extracelular secundară dezintegrarii barierei hematoencefalice) pot complica infarctul.

Caracteristici clinice

Simptomele și semnele sunt dictate de teritoriul vascular care este ischemic. De regulă, carotidele alimentează arterele cerebrale anterioare și mijlocii (circulația anterioară), în timp ce sistemul vertebrobazil alimentează arterele cerebrale posterioare care, împreună cu ramurile care alimentează cerebelul și trunchiul cerebral, constituie circulația posterioară.

Infarct de circulație anterioară totală

. hemiplegie (tractul cortico-spinal)
. hemianopie omonimă (tractul optic/radiații)
. deficite corticale, de exemplu disfazie (emisferă dominantă), pierdere vizuo-spațială (emisferă nedominantă)

Infarct parțial de circulație anterioară

. două dintre cele de mai sus sau deficit cortical singur

Infarct lacunar

. AVC pur motor sau senzorial sau hemipareză ataxică

Infarcte lacunare multiple/seriate
Acestea pot produce deficite neurologice cumulative, inclusiv:

. tulburări cognitive (demență multi-infarct)
. tulburări de mers/apraxie.

Infarct de circulație posterioară

. disfuncție a trunchiului cerebral, de exemplu vertij, diplopie, alterare a nivelului conștientului
. hemianopie omonimă

Infarctul măduvei spinării

Vezi mai jos (tulburări ale coloanei vertebrale, p. 192).

Diagnostic și investigație inițială

Introducerea și promovarea „ajutoarelor de diagnostic" precum „FAST" (Caseta 15.1) și „ROSIER" (Fig. 15.1) au facilitat evaluarea și tratamentul mai devreme, inclusiv tromboliza în cazuri selectate.

Deși diagnosticul de accident vascular cerebral este în primul rând clinic , scanarea CT este necesară pentru a distinge în mod fiabil infarctul cerebral de hemoragie și, prin urmare, scanarea precoce este recomandată la majoritatea pacienților (la CT o zonă cu densitate scăzută apare în câteva ore de la un infarct cerebral, în timp ce o zonă de densitate mare apare imediat după o sângerare cerebrală și viscereală mică; abil). RMN-ul este mai sensibil pentru detectarea accidentului vascular cerebral ischemic, dar durează mai mult timp și necesită o mai mare cooperare din partea pacientului. Scanarea CT/RMN imediată este deosebit de importantă dacă este prezentă oricare dintre următoarele:

. indicatie pentru tromboliza sau tratament anticoagulant precoce
. pe terapie anticoagulantă sau diateză hemoragică cunoscută
. nivel redus de conștiență sau simptome progresive/fluctuante inexplicabile
. edem papilar, rigiditate a gâtului sau febră
. dureri de cap la debutul simptomelor.

Investigații pentru stabilirea etiologiei

. hemoleucograma completă (± VSH), screening de coagulare (± thrombophilia), uree și electroliți, glucoză/HbA1c, lipide a jeun
. ECG

. radiografie toracică

. ecocardiografie

. imagistica duplex a arterelor carotide și vertebrale extracraniene

Caseta 15.1 Testul față, braț și vorbire („RAPID")

Slăbiciune facială	Cereți persoanei să zâmbească sau să-și arate dinții. Căutați un zâmbet sau o grimasă inegal - au gura sau ochiul lăsat sau există o asimetrie facială evidentă?
O slăbiciune rm	Ridicați brațele pacientului împreună și rugați-i să mențină poziția timp de 5 secunde după ce v-ați lăsat. Un braț se deplasează în jos sau cade rapid?
Probleme de vorbire	Verificați dacă există dificultăți de vorbire. Poate persoana să vorbească clar și să înțeleagă ceea ce spui? Există probleme de vorbire sau dificultăți în găsirea cuvintelor/numirea obiectelor comune?

E *timpul să sunați la serviciile de urgență*
Adaptat din Harbison et al., *Stroke* 2003; 34: 71–76. Reproducere cu permisiunea Wolters Kluwer Health.

Assessment	Date	Time
Symptom onset	Date	Time

GCS E= M= V= **BP** ***BM**

***Dacă BM <3,5 mmol/L tratați urgent și reevaluați o dată glicemia normală**

A existat pierderea conștienței sau sincopă?	Y (–1) ☐	N (0) ☐
A existat activitate de convulsii?	Y (–1) ☐	N (0) ☐
Există un nou debut ACUT (sau la trezirea din somn)		
I. Slăbiciune facială asimetrică	Y (+1) ☐	N (0) ☐
II. Slăbiciune asimetrică a brațului	Y (+1) ☐	N (0) ☐
III. Slăbiciune asimetrică a piciorului	Y (+1) ☐	N (0) ☐
IV. Tulburări de vorbire	Y (+1) ☐	N (0) ☐
V. Defect de câmp vizual	Y (+1) ☐	N (0)
	*Scor total_	__(–2 până la +5)

Diagnostic provizoriu

AVC fără accident vascular cerebral (specificați) _____

*Accesul vascular cerebral este puțin probabil, dar nu este complet exclus dacă scorurile totale sunt ≤0.

Figura 15.1 Recunoașterea accidentului vascular cerebral la *scara camerei de urgență („ROSIER”).* BM = glicemia; TA = tensiunea arterială (mmHg); GCS = Scala de Comă Glasgow; E = ochi; M = motor; V = componenta verbala. Reproducere cu permisiunea lui Elsevier. Nor et al., *Lancet Neurology* 2005; 4 : 727–734.

Cauzele mai puțin frecvente ale accidentului vascular cerebral trebuie luate în considerare, în special la pacienții tineri și cei fără factori de risc (electroforeză a proteinelor serice, screening cu autoanticorpi, niveluri de proteină C, S și antitrombină III, test de falciformă, hemoculturi, urină pentru homocistinurie). Angiografia poate fi de ajutor în detectarea vasculitei cerebrale.

Management timpuriu

Ori de câte ori este posibil, pacienții ar trebui admiși cât mai curând posibil într-o unitate specializată în AVC, deoarece cercetările demonstrează îmbunătățiri semnificative ale rezultatelor atunci când pacienții sunt gestionați de o echipă multidisciplinară de specialiști. Tromboliza cu recombinant

Activatorul tisular al plasminogenului (alteplază) trebuie luat în considerare și început în decurs de 3 ore de la debutul simptomelor la pacienții a căror scanare CT sau RMN exclude hemoragia cerebrală. Eficacitatea trombolizei este foarte dependentă de timp, iar decizia de trombolizare trebuie luată de un medic specialist în AVC/neurolog.

Pentru pacienții cu AVC hemoragic, orice - coagulopatie predispozițională (inclusiv terapia cu warfarină) trebuie corectată imediat. Intervenția neurochirurgicală este indicată doar rar în accidentul vascular cerebral acut, de exemplu pentru hidrocefalie simptomatică.

Odată admis în unitatea de AVC, evaluarea/managementul ulterioare include:

. administrarea de aspirină 300 mg dacă nu este contraindicată ; aceasta este de obicei continuată timp de 2 săptămâni după debutul simptomelor, după care se instituie terapia antitrombotică pe termen lung (vezi mai jos)
. ecran de înghițire și instituirea unor strategii alternative de hrănire dacă este necesar
. screening pentru malnutriție și suport nutrițional după cum este necesar
. mobilizare precoce ori de câte ori este posibil
. Fizioterapie de specialitate, terapie ocupațională și terapie logopedică.

Prevenirea și tratamentul complicațiilor

. Terapia antitrombotică: aspirina pe termen lung (sau clopidogrel) este indicată la majoritatea pacienților pentru prevenție secundară. Anticoagulantele trebuie luate în considerare pentru cei cu fibrilație atrială sau alte surse cardiace de emboli.
. Hipertensiune arterială: pe termen lung, un control bun al tensiunii arteriale este crucial pentru reducerea riscului de evenimente cerebrovasculare ulterioare. Cu excepția cazului în care există dovezi de encefalopatie hipertensivă, insuficiență cardiacă sau renală hipertensivă, disecție aortică sau pre-eclampsie/eclampsie, majoritatea medicilor nu tratează hipertensiunea arterială în stadiile incipiente după accident vascular cerebral de teama de a scădea fluxul sanguin cerebral și de a exacerba ischemia.
. Infecția toracică: aspirația este frecventă și tratamentul cu antibiotice și kinetoterapie trebuie început precoce.
. Tromboză venoasă profundă și embolie pulmonară: utilizați ciorapi compresivi gradați și luați în considerare profilaxia cu heparină cu greutate moleculară mică.
. Leziunile de decubit: evitarea necesită o poziționare atentă , întoarcere regulată și utilizarea de saltele adecvate pentru eliberarea presiunii.
. Infecții urinare/septicemie: în special la cele care necesită cateterizare.
. Convulsii: (5% pacienți) pot necesita tratament cu anticonvulsivante.
. Hiponatremie: poate complica utilizarea de lichid intravenos sau poate reflecta sindromul de secreție inadecvată a hormonului antidiuretic.

Infarct venos

Tromboza sinusurilor venoase intracraniene produce sindroame clinice distincte de cele ale infarctului arterial. Tromboza sinusului sagital superior se poate prezenta cu cefalee, edem papile și caracteristici care sugerează creșterea presiunii intracraniene, împreună cu convulsii și deficite neurologice bilaterale. Poate apărea în timpul deshidratării extreme, în perioada puerperiului și la cei care iau preparate contraceptive orale.

Tratamentul vizează cauza de bază, cu antibiotice pentru orice infecție predispozantă; heparinizarea trebuie luată în considerare pentru cazurile neinfecțioase.

atac ischemic tranzitoriu (AIT)

AIT descrie debutul brusc al disfuncției neurologice focale de presupusă origine vasculară care, prin definiție , se rezolvă în 24 de ore (de obicei mult mai devreme). Este un predictor al progresiei către un accident vascular cerebral complet. Caracteristicile non-focale precum sincopa, confuzia sau amețelile nu sunt diagnostice.

Etiologie

Cea mai frecventă cauză este tromboembolismul din vasele aterosclerotice ale gâtului. Poate fi prezentă o sursă cardiacă de boli (de exemplu fibrilație atrială) sau, rar, vasculită cerebrală, stări de hipercoagulare sau disecție arterială.

Afecțiunile non-vasculare care pot imita TIA includ convulsii, migrene, tumori intracraniene și malformații vasculare, hematom subdural, scleroză în placă, disfuncție vestibulară, hipoglicemie și tulburări psihogene.

Caracteristici clinice

Simptomele și semnele depind de teritoriul arterial implicat:

. AIT-urile arterei carotide afectează cortexul inducând - pierderea vizuală monoculară laterală ipsi (amaurosis fugax) sau slăbiciune contralaterală sau tulburări senzoriale. Implicarea emisferei dominante poate produce disfazie.
. AIT vertebrobazilare afectează trunchiul cerebral provocând amețeli, ataxie, vertij, disartrie, diplopie cu

slăbiciune unilaterală sau bilaterală și amorțeală la nivelul membrelor. Poate să apară pierderea vizuală bruscă bilaterală.

La prezentare, semnele neurologice s-au rezolvat adesea complet. Emboliile de colesterol pot fi observate pe fundoscopie la pacienții cu amauroză fugax. Trebuie efectuată o anamneză detaliată, evaluarea factorilor de risc și un examen fizic complet, verificând hipertensiune arterială, stigmate cutanate ale hiperlipidemiei, fibrilație atrială, suflu cardiac și bătăi carotidiene.

Sindromul de furt subclavian

Rareori, stenoza în artera subclavie proximală este asociată cu flux retrograd în josul arterei vertebrale atunci când brațul este exercitat. Poate exista un sunet audibil la rădăcina gâtului și scăderea tensiunii arteriale la brațul afectat.

Diagnostic și investigație

Recomandări recente, cum ar fi Ghidul clinic național al Regatului Unit pentru accident vascular cerebral, au subliniat importanța evaluării clinice precoce la pacienții suspectați de a suferi un AIT. După cum sa subliniat mai sus pentru accident vascular cerebral, intervenția timpurie eficientă în AIT depinde de pacienții care caută ajutor medical de îndată ce dezvoltă simptome/semne.

Evaluarea celor cu cel mai mare risc de accident vascular cerebral în urma unui AIT

Studiile epidemiologice au arătat că cel mai mare risc de progresie spre accident vascular cerebral se întâlnește la persoanele în vârstă (> 60 de ani) și la cei cu hipertensiune arterială, diabet zaharat, simptome de durată mai lungă, probleme de vorbire sau slăbiciune motrică.

Un sistem de punctare precum „ABCD ^{2} ” poate identifica pacienții care au nevoie de evaluare imediată de specialitate (în decurs de 24 de ore) și pe cei care necesită evaluare în decurs de 1 săptămână (Tabelul 15.3). Un scor > 4 este considerat „risc ridicat” (> 4% risc de accident vascular cerebral în următoarea săptămână) și necesită trimitere imediată la o unitate de specialitate. Pentru pacienții cu un scor < 4, aspirina trebuie începută imediat și pacientul trebuie trimis pentru examinare de specialitate cât mai curând posibil.

NB Sistemele de scorare precum „ABCD ^{2} ” pot eșua în identificarea unor pacienți cu „risc ridicat” (de exemplu, cei care suferă de evenimente recurente *(crescendo AIT „* = > 2 AIT într-o săptămână) sau care primesc tratament cu anticoagulare) care merită o evaluare urgentă. În plus, relevanța lor pentru pacienții care se prezintă târziu este neclară.

management

Managementul acut

. Excludeți hipoglicemia: aceasta este o imitație importantă a accidentului vascular cerebral/AIT - corectați glicemia și reevaluați pacientul.

. Confirmați că nu există deficit neurologic continuu/rezidual.

. Verificați hemoleucograma (± VSH), electroliții/funcția renală, glucoza/HbA1c, lipidele a jeun, ECG.

. Începeți aspirina (300 mg/zi, dacă nu este contraindicat).

. Stabiliți „risc ridicat” sau „risc scăzut” – adică au nevoie de o revizuire de specialitate în 24 de ore sau într-o săptămână?

Management de specialitate

. Confirmarea diagnosticului.

. Evaluarea/tratamentul factorilor de risc (de ex. hipertensiune arterială , diabet zaharat, dislipidemie, fumat, fibrilație atrială) și instituirea măsurilor/sfaturii de prevenție secundară.

. Terapia farmacologică precoce.

. Referire în timp util pentru imagistica cerebrală și carotidiană.

Imagistica cerebrală este recomandată atunci când diagnosticul rămâne neclar, când teritoriul vascular afectat este incert și pacientul este un potențial candidat pentru endarterectomie carotidiană și pentru a exclude hemoragia intracerebrală.

RMN-ul ponderat prin difuzie este modalitatea imagistică de elecție pentru pacienții cu suspiciune de AIT. Ar trebui efectuată în 24 de ore de la debutul simptomelor dacă pacientul este considerat cu „risc ridicat” (scor „ABCD ^{2} ” > 4) de accident vascular cerebral ulterior și în decurs de 1 săptămână în alte cazuri. Pacienți cu evenimente de circulație anterioară care sunt considerați potențiali candidați pentru carotidă

Table 15.3 The 'ABCD^2' score for assessment of risk of stroke following transient ischaemic attack (TIA)

Age	60 years	= 1 point
Blood pressure elevation	Systolic > 140 mmHg or diastolic > 90 mmHg	= 1 point
Clinical features	Unilateral weakness	= 2 points
	Speech impairment without weakness	= 1 point
Duration of TIA	60 min	= 2 points
	10–59 min	= 1 point
Diabetes		= 1 point

Adapted from Johnston et al., *Lancet* 2007; 369: 283–292. Reproduced with permission from Elsevier

endarterectomia trebuie trimisă pentru imagistica carotidiană în decurs de 1 săptămână.

Tratament medical

Aspirina reduce riscul de accident vascular cerebral, infarctul miocardic și decesul vascular la pacienții cu antecedente de AIT. Clopidogrel este o alternativă la cei care au intoleranță la aspirină. În absența factorilor de risc pentru cardioembolism, nu există date concludente care să susțină utilizarea de rutină a anticoagulantelor orale.

Tratament chirurgical

Decizia de a efectua endarterectomie carotidiană depinde de mai mulți factori, inclusiv de severitatea stenozei și de amploarea comorbidităților. În centrele cu morbiditate/mortalitate chirurgicală scăzută, endarterectomia este un beneficiu dovedit la pacienții cu stenoză severă (70-99% conform criteriilor European Carotid Surgery Trial (ECST)) și trebuie efectuată în decurs de 2 săptămâni de la debutul simptomelor.

Hemoragie extracerebrala

Hematom extradural

Acest lucru rezultă din deteriorarea traumatică a arterei meningeale mijlocii, pe măsură ce trece în sus pe interiorul osului temporal. Pierderea momentană a conștienței este urmată de o aparentă recuperare, dar dacă este lăsată netratată, apare o disfuncție neurologică progresivă cu deteriorarea conștienței și chiar moartea. Este necesar un indice ridicat de suspiciune clinică pentru a facilita intervenția neurochirurgicală precoce.

Hematom subdural

Acest lucru apare cel mai frecvent la vârstnici, în special la cei cu o coagulopatie. Urmează adesea traume, care pot părea relativ minore la momentul respectiv. Are loc o hemoragie venoasă mică, iar cheagul se mărește încet în dimensiune, absorbind lichidul osmotic din LCR.

Simptomele se pot dezvolta pe o perioadă de la săptămâni până la luni. Durerea de cap, confuzia și pierderea progresivă a nivelului de conștiență apar cu fluctuația conștienței. Neurologia focală și/sau semnele de creștere a presiunii intracraniene pot fi evidente. Dacă nu sunt diagnosticați, pacienții cu hematom subdural cronic pot prezenta caracteristici de demență. În urma - confirmării radiologice, evacuarea hematomului poate permite recuperarea completă, indiferent de starea pacientului.

vârstă. Hematoamele subdurale sunt nu rareori bilaterale.

Hemoragia subarahnoidiană

Hemoragia subarahnoidiană se prezintă cu debut brusc de cefalee severă generalizată, pierderea cunoştinţei , vărsături sau convulsii. Iritația meningeală provoacă rigiditate a gâtului și fotofobie. Semnele neurologice focale pot indica locul leziunii sau pot reflecta presiune intracraniană crescută (semne false de localizare), hemoragie intracerebrală coexistentă sau vasospasm (datorită efectului iritant al sângelui). Poate rezulta din:

. ruptura unui anevrism al cercului lui Willis . malformatie arteriovenoasa

. traume

. anevrism micotic . apoplexie hipofizară.

NB În cazul unui anevrism, unii pacienți prezintă antecedente de episoade similare, dar mai ușoare, posibil cauzate de scurgeri mai mici.

Scanarea CT neamplificată arată sânge subarahnoidian în peste 90% din cazuri și evidențiază hematom, locul unui anevrism cu scurgeri și hidrocefalie asociată . Dacă nu se observă sânge intracranian, dar există un indice clinic rezonabil de suspiciune, atunci puncția lombară trebuie efectuată pentru a examina LCR pentru colorarea uniformă a sângelui (adică sânge sincer care nu se curăță în sticlele ulterioare) și xantocromie (supernatantul LCR devine pai datorită prezenței produselor de descompunere a hemoglobinei). Puncția lombară poate fi efectuată în siguranță odată ce imagistica a exclus o leziune în masă, cu condiția să nu existe diateză hemoragică.

management

. resuscitare

. analgezie/dormitor la pat

. Nimodipină (pentru a reduce vasospasmul)

. angiografie cerebrală urmată de intervenție chirurgicală (de exemplu tăierea anevrismului)

Momentul investigației și intervenției chirurgicale la pacienții cu hemoragie subarahnoidiană severă și tulburări de conștiență rămâne o chestiune de dezbatere.

Hemoragia anevrismală subarahnoidiană are o mortalitate foarte mare (până la 30-40% dintre pacienți în primele zile). Există un risc semnificativ de resângerare , a doua sângerare adesea mai severă decât prima. Hidrocefalia apare la 20% dintre pacienți și poate necesita drenaj ventricular. Leziunile cerebrale ischemice întârziate cauzate de spasmul vaso cerebral se prezintă cu o deteriorare a nivelului conștientului sau semne neurologice focale.

Demenţă

Demența este o problemă majoră de sănătate publică, cu implicații sociale și financiare substanțiale în îmbătrânirea populației. Se caracterizează prin deteriorări semnificative în două sau mai multe domenii ale cogniției, dintre care unul trebuie să fie memoria (celelalte fiind

gândirea abstractă, limbajul, praxis, personalitatea, comportamentul social sau abilitățile vizuale spațiale). În mod obișnuit, există o afectare progresivă, globală, a funcției intelectuale în contextul conștiinței normale.

Demența trebuie să fie distinsă de *deler* (adică o stare de confuzie acută în care pacienții pot prezenta lipsă de claritate a gândirii (și, prin urmare, a vorbirii), tulburări de memorie (în special în ceea ce privește noile evenimente materiale/recente), schimbări de dispoziție, somn alterat (cu ciclu somn-veghe perturbat) și posibile halucinații) și tulburări psihiatrice (de exemplu, depresie sau pseudopsihie) .

Cauze (Tabelul 15.4)

Multe boli, inclusiv tulburările infecțioase, inflamatorii, metabolice/endocrine și neurodegenerative pot predispune la tulburări cognitive care pot fi reversibile – de unde este necesar să se stabilească cauza subiacentă ori de câte ori este posibil.

Evaluare clinică

Istoricul ar trebui să includă informații de la o rudă sau un prieten cunoscut. Ar trebui efectuate un examen fizic complet și o evaluare cognitivă.

Ancheta

Acesta are ca scop stabilirea diagnosticului și excluderea cauzelor tratabile. Ar trebui luate în considerare următoarele:

. hemoleucograma completă și VSH
. creatinină și electroliți, glucoză, teste hepatice, osoase și tiroidiene, vitamina B 12
. radiografie toracică (pentru carcinomul bronșic)
. Scanarea CT/RMN a capului.

La alți pacienți pot fi necesare investigații suplimentare, inclusiv:

. teste serologice pentru sifilis și HIV (virusul imunodeficienței umane)
. imagistica funcțională (de exemplu, cu PET) poate fi utilă în cazurile în care persistă incertitudinea diagnosticului
. EEG (util dacă se suspectează boala Creutzfeld-Jacob (BCJ) sau amnezie epileptică)
. Analiza LCR

Tabelul 15.4 Cauzele demenței

Tip	Exemple
Moştenit	
	Boala Alzheimer familială
	boala Huntington
	Unele forme de ataxie spinocerebeloasă
	boala lui Wilson
Infecţios	
	legate de SIDA
	Encefalită herpes simplex
	Leucoencefalopatie multifocală progresivă
	Panencefalita sclerozantă subacută
	Sifilis
Inflamator	Scleroza multiplă
	Sarcoidoza
	Lupus eritematos sistemic
	Vasculita
Metabolice/endocrine	Mixoedem
	Deficit de vitamina B12
	Insuficiență renală (uremică) sau hepatică (encefalopată) cronică
Indusă de droguri/toxine	Alcool
	Monoxid de carbon Plumb
Vascular	Multi-infarct
traume	Hematom subdural cronic Traumatism sever/recurent al capului (de exemplu, sindromul „beat cu pumnul”)
Neoplazie	
	Tumorile lobului frontal Metastaze multiple Paraneoplazice
	Tumora în fosa posterioară cu hidrocefalie asociată
Degenerativ	boala Alzheimer
	boala lui Pick
	boli prionice
	boala Parkinson și alte sindroame akinetic-rigide
Alte	Hidrocefalie la presiune normală
	Pseudodemență în boala depresivă

SIDA, sindromul imunodeficienței dobândite.

. testare genetică (la pacienții cu antecedente familiale relevante sau fenotip clinic adecvat)
. biopsie tisulară (foarte rar indicată).

boala Alzheimer

Boala Alzheimer (AD) este cea mai comună formă de demență la toate grupele de vârstă, cu prevalență în creștere odată cu înaintarea în vârstă.

Etiopatogeneza

AD este o tulburare neurodegenerativă. Așa-numita ipoteză amiloidului propune că metabolismul alterat al proteinei precursoare de amiloid transmembranar (APP; locus genetic 21q21–22) are ca rezultat producerea de peptide b amiloid (Ab) . Studiile asupra pacienților cu sindrom Down (trisomia 21) susțin, de asemenea, un rol patogen pentru amiloid, în care un „efect de dozare a genei” a fost implicat în AD cu debut precoce în acest context. Înțelegerea patogenezei AD a fost ajutată de

studiul cazurilor familiale rare (autosomal dominante), apărute ca o consecință a mutațiilor în trei gene diferite: APP, presenilin-1 și presenilin-2, toate acestea modificând producția de A b . Cu toate acestea, chiar și atunci când sunt luate împreună, mutațiile acestor gene reprezintă < 1% din totalul AD. Susceptibilitatea la AD este conferită și de variația genetică la alți loci, cea mai importantă până în prezent fiind alela e 4 a proteinei de transport lipidic apolipoproteina E (ApoE). Studiile de asociere la nivelul genomului au identificat alte gene potențiale de susceptibilitate, dintre care câteva pot influența metabolismul Ab .

Două trăsături patologice caracteristice se găsesc în creierul pacienților cu boala Alzheimer:

1 *Plăci senile* , formate din depozite extracelulare de A b .
2 *Încurcături neurofibrilare* , care sunt mănunchiuri dense de fibre anormale (filamente elicoidale pereche) în citoplasma neuronilor, care conțin o formă modificată a proteinei asociate microtubulilor, tau (t).

NB Nici plăcile senile și nici încurcăturile neurofibrilare nu sunt specifice AD; pot apărea în alte afecțiuni cerebrale cronice și se întâlnesc la pacienții vârstnici fără demență.

Ab „toxici" pot exercita efecte asupra proteinelor structurale ale citoscheletului neuronal, în timp ce fosforilarea alterată și agregarea t duce la reducerea transportului axonal, pierderea sinaptică și în cele din urmă moartea neuronală în anumite zone ale cortexului cerebral cruciale pentru cogniție. Neuronii colinergici par a fi afectați în mod deosebit.

Caracteristici clinice

Pierderea memoriei pentru evenimentele recente este trăsătura caracteristică a prezentării. Pacienții au dificultăți mari de a învăța și de a reține informații noi. Deși înțelegerea poate fi păstrată în stadiile incipiente, unii pacienți par relativ neconștienți de limitările lor. Ulterior, tulburări de memorie mai marcate duc la dezorientare cu comportament/personalitate modificate. În cele din urmă, există o pierdere globală a funcției cognitive cu dependență completă și deces, de obicei în 5-10 ani.

Caseta 15.2 Criterii de diagnostic pentru boala Alzheimer (AD)

AD definitiv

. Caracteristici clinice + confirmare neuropatologică *sau*
. Caracteristici clinice + identificarea unei mutații genetice cauzatoare

AD probabil

Criteriul de bază:

. Tulburări episodice precoce ale memoriei, inclusiv:
  T Modificarea treptată/progresivă a funcției de memorie pe o perioadă de cel puțin 6 luni
  T Dovezi ale memoriei episodice semnificativ afectate la testarea formală
  T Tulburări episodice de memorie, izolate sau asociate cu alte modificări cognitive la debutul AD

Împreună cu una sau mai multe dintre următoarele caracteristici „de susținere":

. Atrofia lobului temporal medial la RMN
. Biomarker anormal din LCR (de exemplu „ t total sau fosfo -t ;
  . A b 42)
. Model specific asupra neuroimagisticii funcționale cu PET
. Mutație familială AD autozomal dominantă dovedită

Ab , b- peptide amiloid ; LCR, lichid cefalorahidian; RMN, imagistica prin rezonanță magnetică; PET, tomografie cu emisie de pozitroni ; t , proteina tau. Sursa: Dubois et al., *Lancet Neurology* 2007; 6: 734–746.

Criterii de diagnostic

Revizuirile recente ale criteriilor de diagnostic clinic care încorporează noi cunoștințe din descoperirile neuroimagistice, biomarkerii LCR și screening-ul genetic permit un diagnostic mai devreme și mai precis în mai mult de trei sferturi din toate cazurile (Caseta 15.2).

management

Utilizarea simplelor ajutoare de memorie, evitarea medicamentelor sedative/alcoolului și menținerea sănătății generale pot contribui toate la păstrarea funcției și a independenței în stadiile incipiente ale bolii.

Inhibitorii colinesterazei, de exemplu donepezil, rivastigmină și galantamina și memantina (care reglementează semnalizarea glutaminergică) sunt principalele intervenții farmacologice. Acești agenți sunt simptomatici, efectele lor nu sunt de lungă durată și nu încetinesc progresia către forme mai avansate ale bolii.

Dezvoltarea potențialilor agenți de modificare a bolii este în prezent un punct central al cercetării în AD, candidați incluzând imunoterapia (pentru a ținti Ab), *inhibitori ai secretazei* (care împiedică scindarea APP la Ab) și inhibitori ai agregării proteinei t .

terapii adjuvante, inclusiv abordări comportamentale și utilizarea de antidepresive, antipsihotice și medicamente antiepilepsie. Mai târziu, în timpul bolii, există o dependență în creștere și necesitatea îngrijirii cu normă întreagă.

Demență multi-infarct

Demența multi-infarct este adesea de debut brusc, cu o progresie treptată în timp și pot fi evidente caracteristicile neurologice focale. Factorii predispozanți (de exemplu fumatul, hipertensiunea arterială, hiperlipidemia, diabetul zaharat) și bolile vasculare mai răspândite sunt adesea prezenți. Studiile post-mortem au arătat că modificările patologice asociate cu leziunile vasculare și AD coexistă adesea, în conformitate cu credințele actuale că demența vasculară și AD fac parte dintr-un continuum.

Demența fronto-temporală (boala lui Pick)

Există atrofie corticală focală cu astrocitoză și corpi de incluziune intraneurală (Corpi Pick) în celulele piramidale supraviețuitoare. Pacienții prezintă demență de tip frontal, adică personalitate alterată, dezinhibiție (inclusiv violență), apatie și sărăcie de vorbire cu abilități spațiale și memorie relativ păstrate, care disting boala clinic de AD. Boala lui Pick este, de asemenea, mai frecventă la o grupă de vârstă mai tânără. Tratamentul se limitează la măsuri de susținere și controlul simptomatic al comportamentelor aberante.

Demență cu corpi Lewy (DLB)

Caracterizat prin distribuția pe scară largă a corpilor Lewy în SNC, DLB este din ce în ce mai recunoscută ca o cauză relativ comună a demenței. Caracteristicile clinice includ:

. cogniție fluctuantă (adesea cu confuzie nocturnă)

. halucinații vizuale

. Parkinsonism

. agravarea caracteristicilor cu medicamente neuroleptice și antipar kinsoniene.

Tratamentul cu inhibitori de colinesteraza poate fi benefic.

boala Parkinson cu demență (PDD)

În PDD, demența apare la câțiva ani de la debutul tulburării de mișcare. Clinica și

fenotipul neuropsihologic al PDD se suprapune cu cel al DLB. Atunci când tulburarea de mișcare și dementa apar în interval de un an una de cealaltă, se consideră că pacientul are DLB.

Boli prionice, inclusiv boala Creutzfeldt-Jakob (BCJ)

Acest grup rar de afecțiuni neurodegenerative a atras atenția mass-media considerabilă în urma legăturii unei variante de BCJ cu consumul uman de carne de vită contaminată cu prioni (cefalopatie spongiformă bovină, ESB).

CJD clasică se prezintă la vârsta mijlocie târzie cu demență însoțită de probleme vizuale corticale, mioclonie și epuizare/fasciculație musculară, care progresează spre deces în câteva luni. EEG-ul poate prezenta o anomalie caracteristică și modificări spongiforme sunt găsite în creier la postmortem. BCJ, împreună cu celelalte encefalopatii spongiforme scrapie și ESB, este atât ereditabilă, cât și transmisibilă , fenomenul datorându-se proteinelor prionice (PrP) care sunt foarte rezistente la inactivarea prin căldură sau substanțe chimice. O izoformă a PrP există în celulele normale, iar mutațiile din gena sa pot da naștere la forme de boală autosomal dominante moștenite. Transmiterea „infecțioasă" între oameni (de exemplu, inoculare accidentală în urma grefelor de cornee sau după utilizarea hormonului de creștere derivat din extractul hipofizar uman) sau specii (de exemplu varianta CJD și ESB) poate avea loc, deși modul în care forma anormală a PrP duce la boală rămâne neclar. Se pare că există o latență lungă între expunerea la materialul infectat și prezentarea clinică, ceea ce înseamnă că amploarea adevărată a „focarului" de BCJ legat de ESB rămâne de văzut.

Varianta BCJ apare la pacienții mai tineri, iar debutul său poate fi preconizat de dezvoltarea caracteristicilor psihice, ataxie și tulburări senzoriale înainte de apariția demenței.

Diagnosticul rămâne în mare parte clinic și tratamentul este de susținere.

boala Huntington

Demența progresivă și coreea involuntară se dezvoltă de obicei la vârsta mijlocie. Moștenirea este autosomal dominantă, deși boala poate fi tardivă și variabilă în prezentare. Moartea apare de obicei la 10-15 ani de la debutul simptomelor.

Gena lui Huntington (cromozomul 4p16) conține o repetiție extinsă a trinucleotidei CAG care tinde să crească pe măsură ce gena trece de la părinte la descendent, oferind o explicație pentru „anticiparea", fenomenul prin care boala devine progresiv mai gravă de-a lungul generațiilor succesive.

management

Tetrabenazina poate ajuta coreea prin epuizarea terminațiilor nervoase ale dopaminei, dar disfuncția extrapiramidală și depresia sunt efecte secundare frecvente. Screeningul genetic presimptomatic al membrilor familiei neafectați trebuie abordat cu mare atenție din cauza implicațiilor unui test pozitiv pentru pacient și familie, în timp ce nu este disponibilă nicio terapie de modificare a bolii.

Demența legată de alcool

Acesta este diferit de sindromul Wernicke-Korsakoff (din cauza deficienței de tiamină) și reflectă probabil pierderea sinaptică și neuronală din cauza efectelor toxice directe ale alcoolului.

Demența asociată HIV

Deși a existat o scădere a prevalenței demenței sincere asociate cu HIV odată cu apariția terapiei antiretrovirale foarte active (HAART), prevalența tulburărilor neurocognitive asociate HIV crește odată cu îmbunătățirea speranței de viață.

Hidrocefalie la presiune normală

Această afecțiune se prezintă cu demență, semne piramidale la nivelul membrelor care provoacă ataxie și incontinență urinară . Mărirea ventriculară brută fără - atrofie corticală este evidentă la scanarea CT/RMN. Măsurătorile izolate ale presiunii LCR sunt de obicei normale, dar monitorizarea continuă poate dezvălui perioade intermitente de creștere a presiunii. Unii pacienți răspund la șuntarea ventriculoperitoneală.

Scleroza multiplă

Scleroza multiplă (SM) este o boală demielinizantă caracterizată prin episoade de deficit neurologic care apar neregulat în întregul SNC atât la nivelul locului anatomic, cât și în timp. Prevalența în Regatul Unit este estimată la 1: 1000, cu o ușoară preponderență la femei (raport bărbați: femei ~ 1: 1,5). Primele episoade apar de obicei la vârsta adultă tânără, cu un vârf la aproximativ 30 de ani.

Etiologie

Etiologia SM rămâne necunoscută. În prezent, ipoteza favorizată este că un declanșator de mediu (de exemplu, o infecție virală) precipită starea la un individ susceptibil genetic.

Prezența celulelor inflamatorii cronice în plăcile active și legătura bolii cu anumite

genotipurile complexului major de histocompatibilitate (MHC) sugerează o bază imună pentru tulburare. Legătura MHC, împreună cu observația că SM este mai frecventă la gemenii monozigoți decât dizigoți, sugerează o componentă genetică.

Fiziopatologia

Petice de demielinizare apar în zone discrete (plăci) din substanța albă a creierului și a măduvei spinării (cu relativă economisire axonală), în special în:

. nervii optici

. trunchiul cerebral

. pedunculii cerebelosi

. tracturile dorsale și piramidale (laterale).

Demielinizarea conduce la o reducere a vitezei de conducere, cu distorsiuni inițiale și pierderea ulterioară a conducerii impulsului. Edemul din jurul leziunilor acute contribuie la deficitul neurologic. Funcția se îmbunătățește de obicei pe măsură ce edemul se rezolvă. Mai târziu, cicatrizarea (glioza) dă naștere plăcii albe caracteristice.

Prezentare clinică

Simptomele includ tulburări vizuale, stângăcie, slăbiciune, amorțeală, tremor, tulburări cognitive, tulburări ale intestinului sau vezicii urinare și disfuncție sexuală care reflectă distribuția plăcilor.

. *Tulburări vizuale:* nevrita optică (retrobulbară) este o caracteristică frecventă de prezentare. Simptomele includ durere în jurul unui ochi (exacerbată de mișcare), vedere încețoșată și pierderea vederii culorilor. La examen , acuitatea vizuală/viziunea cromatică este redusă cu un defect pupilar relativ aferent, poate exista un defect de câmp (de obicei scotom central) și discul optic este roz și umflat. Poate să apară diplopie cu oftalmoplegie internucleară. Un singur episod de nevrită optică nu anunță neapărat debutul SM și nu trebuie utilizat izolat pentru a pune diagnosticul.

. *Deficitul motoneuronului superior* : paraparezã, hemiparezã sau monoparezã.

. *Deficit senzorial:* parestezie și pierdere proprioceptivă la un membru sau jumătate din corp. Leziunile din coloanele posterioare ale cordonului cervical pot induce senzații de furnicături care împușcă brațele sau picioarele la flexia gâtului (fenomenul L'Hermitte).

. *Semne cerebeloase* : tremor de intenție, nistagmus, vertij și disartrie.

. *Disfuncția vezicii urinare* : urgență și frecvență, urmată de incontinență.

. *Tulburări intestinale:* constipație, urgență de defecare.

. *Disfuncția erectilă și insuficiența ejaculatoare* sunt frecvente.

. *Deficiențe cognitive:* IQ-ul și abilitățile lingvistice sunt păstrate până târziu în boală. Memoria, învățarea și capacitatea de a trata concepte abstracte se pot deteriora

în forme cronice.

Simptomele sunt de obicei agravate de efort și căldură (fenomenul Uhthoff).

Caracteristici clinice

Caracteristicile clinice evoluează în mod obișnuit pe parcursul zilelor sau săptămânilor, ating un platou și se rezolvă treptat (parțial sau complet) în săptămâni sau luni. Recidivele sunt imprevizibile și pot afecta aceleași părți sau diferite părți ale SNC. Nu există factori determinanți clar identificați, deși bolile intercurente și sarcina pot fi implicate în recăderi.

Sunt recunoscute patru modele principale de boală:

. Recidivant-remisiv (~ 80% din cazuri): episoadele inițiale se pot rezolva complet sau aproape. Episoadele ulterioare au ca rezultat, de obicei, o anumită dizabilitate reziduală, pacienții progresând în cele din urmă la forma progresivă secundară.
. Progresiv secundar: progresie constantă fără remisie.
. Progresiv primar: fără recidive sau remisiuni clare ; mai frecvent la cei care se prezintă la vârsta mijlocie cu o paraparezăspastică.
. Progresiv-recidivante (rar): istoric variabil. Unii pacienți au ani între recidive, în timp ce alții experimentează o deteriorare progresivă debilitantă încă din stadiul incipient.

Diagnostic/investigație

Clinic diagnosticul se pune pe baza a cel puțin două episoade caracteristice de disfuncție neurologică , separate în timp și spațiu. Diagnosticul este confirmat de dovezi anatomice ale leziunilor separate în SNC, care demonstrează disfuncția imunologică a SNC și exclude alte diagnostice

. *Potențialele evocate vizuale (VEP)* : demielinizarea provoacă o anomalie (de obicei întârziere) în trasările EEG occipitale ca răspuns la un stimul prezentat ochilor. Anomaliile sunt prezente la 95% dintre pacienții cu SM, dar nu sunt specifice; potențialele evocate senzoriale și auditive pot prezenta, de asemenea, întârziere.
. *Puncția lombară* : evidențiază o limfocitoză și proteină LCR crescută (până la 1 g/l) în prezența bolii active; Imunoelectroforeza LCR arată o proporție crescută de imunoglobuline G (IgG) și benzi oligoclonale.
. *RMN* : plăcile de demielinizare apar ca leziuni strălucitoare și leziuni clinic silențioase sunt frecvent dezvăluite. Aceste caracteristici nu sunt specifice MS și pot apărea scanări fals negative.

Diagnostic diferenţial

Pentru boala recidivanta-remisiva:

. atac ischemic tranzitoriu
. lupus eritematos sistemic
. sarcoidoza.

Pentru boala primară progresivă:

. alte cauze ale unei parapareze spastice
. boala neuronului motor
. tulburări degenerative ale coloanei vertebrale/cerebeloase.

management

Fizioterapia, reabilitarea, terapia medicală, intervenția chirurgicală și sprijinul psihologic au toate un rol. Tratamentul vizează:

. managementul unei recidive acute
. modificarea cursului bolii
. controlul simptomelor.

Recidivă acută

Corticosteroizii în doze mari (de exemplu metilprednisolon intravenos) pot îmbunătăți viteza de recuperare în timpul exacerbărilor acute.

Agenți modificatori ai bolii

. Interferon beta: sunt disponibile două forme – interferon beta-1a (identic cu omologul său natural) și interferon beta-1b (care găzduiește o singură substituție de aminoacid); în primul rând pentru utilizare în SM recidivantă-remisiva, dar nu toți pacienții răspund. Rezultatele studiilor clinice au arătat o eficacitate diferită, dar, în general, tratamentul este asociat cu o reducere cu aproximativ o treime a frecvenței recăderilor și o mică încetinire a ratei de progresie . Rolul său în boala progresivă secundară rămâne neclar.
. Glatiramer: un agent imunomodulator, reduce recăderile și anomaliile IRM la pacienții cu boală recidivante-remisiva.
. Câțiva alți agenți biologici au demonstrat, de asemenea, o eficacitate semnificativă în SM. *Natalizumab* , un - anticorp monoclonal care inhibă migrarea leucocitelor în SNC, este o opțiune pentru tratamentul adulților cu SM foarte activă recidivantă-remisiva, care nu a răspuns la alți agenți modificatori ai bolii. Cu toate acestea, utilizarea sa mai răspândită este limitată din cauza unui risc crescut de infecții oportuniste și a efectului secundar potențial fatal al leucoencefalopatiei multifocale progresive. Alți anticorpi monoclonali (de exemplu, *Alemtuzumab* , care vizează CD52 pe suprafața limfocitelor mature) fac, de asemenea, obiectul unor studii clinice în curs de desfășurare și sunt din nou promițători în boala recidivantă-remisiva.

Controlul simptomelor în bolile cronice

. Slăbiciune: kinetoterapia și reabilitarea sunt importante.
. Spasticitate/spasme flexoare: pot răspunde la exerciții de întindere, singure sau în combinație cu agenți antispas modici precum benzodiazepinele sau baclofenul. Dantrolenul acționează direct asupra mușchilor scheletici pentru a reduce spasmul. Se pot încerca injecțiile cu toxină botulină. Spasticitatea intratabilă poate necesita tendinotomie sau neurectomie.
. Disfuncția vezicii urinare: agenții antimuscarinici (de

exemplu, oxibutinina, tolterodina) cresc capacitatea vezicii urinare prin diminuarea contracțiilor instabile ale detrusorului și blocantele adrenoceptorilor pot fi benefice. Autocateterizarea permite unor pacienți să rămână liberi de un cateter permanent.

. Disfuncții sexuale: inhibitorii orali ai fosfodiesterazei de tip 5 (de exemplu, sildenafil) sau injectarea intracavernosă de papaverină pot fi benefice pentru disfuncția erectilă.

. Sprijin psihologic: pacienții pot rămâne euforici, dar adesea există o depresie marcată.

Prognoză

Speranța medie de viață de la debutul simptomelor este de 20-30 de ani. În general, 80% dintre pacienți se confruntă cu dizabilitate progresivă constantă, 15% urmează un curs relativ benign și 5% mor în decurs de 5 ani. Poate exista o perioadă lungă de latentă (15-30 de ani) după un episod de nevrită optică înainte de apariția altor simptome. Pacienții al căror debut este senzorial tind să aibă un prognostic mai bun. Factorii de prognostic slab sunt vârsta mai înaintată la debut, implicarea cerebeloasă precoce și pierderea acuității mentale.

Boala neuronului motor

Boala neuronului motor (MND) este o tulburare neurodegenerativă la adulți, caracterizată prin - degenerarea progresivă a:

. celule ale cornului anterior din măduva spinării
. celulele nucleilor motori cranieni inferiori
. neuroni ai cortexului motor cu degenerare secundară a tracturilor piramidale.

MND provoacă slăbiciune progresivă a membrelor, mușchilor bulbari și respiratori, cu moartea urmând de obicei în 3-5 ani, de obicei din cauza insuficienței respiratorii.

Se prezintă de obicei între 50 și 70 de ani, mai frecvent la bărbați decât la femei (1,5 : 1). Incidența Regatului Unit este de 1–2 la 100.000 de locuitori, cu o prevalență de 5 la 100.000 de locuitori; 90% din MND

apare sporadic. Majoritatea MND familială este autozomal dominantă, cu ~ 20% din cazuri prezentând mutații în gena enzimei antioxidante superoxid dis mutază cupru-zinc (SOD1). Au fost raportate, de asemenea, mutații în alte două gene care codifică proteine de legare ARN/ADN (genele TARDBP și FUS), reprezentând încă 10% din cazurile moștenite.

Se crede că două mecanisme principale contribuie la degenerarea neuronilor motori:

. excitotoxicitate – suprastimularea receptorilor de glutamat cu supraîncărcare celulară de calciu în consecință
. deteriorarea radicalilor liberi.

Clasificare

. *scleroza laterală amiotrofică* (ALS; cel mai frecvent): pierderea neuronilor motori superiori și inferiori (UMN și LMN) producând o imagine mixtă
. *atrofie musculară progresivă* (PMA): predominant LMN
. *scleroza laterală primară* (PLS; rar): predominant UMN

MND poate fi asociată cu caracteristici extra-motorii, de exemplu, demența fronto-temporală în SLA. Paralizia bulbară progresivă este considerată o variantă a SLA, care afectează regiunea bulbară.

Prezentare clinică

. Slăbiciune LMN, cu pierderea și fasciculareа mușchilor mici ai mâinii, urmată de pierderea mușchilor membrelor superioare și inferioare
. Slăbiciunea LMN, fasciculația și pierderea limbii și a faringelui producând disartrie, disfagie , sufocare și regurgitare nazală
. Slăbiciune spastică UMN care începe la nivelul picioarelor și se extinde până la implicarea brațelor

Fasciculareа unor musculaturi ale membrelor este un semn distinctiv al bolii. Leziunile membrelor inferioare sunt adesea de tip UMN iar leziunile membrelor superioare de tip LMN. Membrele pot prezenta pierdere musculară marcată, dar totuși au reflexe exagerate. Poate apărea o paralizie pseudobulbară. Vezica urinară nu este afectată.

Diagnostic

Au fost propuse criterii pentru diagnosticul SLA și includ:

. dovezi (clinice, electrofiziologice sau neuropatologice) ale degenerării LMN
. dovezi (clinice) ale degenerarii UMN
. răspândirea progresivă a simptomelor sau semnelor într-o regiune sau în alte regiuni
. nicio dovadă radiologică, electrofiziologică sau patologică a unei alte boli.

Ancheta

În prezent, nu există un test definitiv pentru MND. Investigațiile sunt orientate spre excluderea altor afecțiuni (potențial tratabile) care pot imita diferitele subtipuri de MND:

. ALS: compresie pe mai multe niveluri ale măduvei spinării/rădăcinii, sindroame paraneoplazice, tireotoxicoză, inclusiv miozită corporală
. PLS: scleroză multiplă, compresie măduvei spinării, paraplegie spastică ereditară
. PMA: neuropatie motorie multifocală, boala Kennedy, atrofie musculară spinală, porfirie, otrăvire cu plumb.

Investigațiile includ:

. Electrofiziologie: utilă în identificarea caracteristicilor LMN atât în regiunile afectate clinic, cât și în regiunile silențioase clinic; caracteristicile electromiografice includ dovezi de denervare activă și cronică.
. Imagistica: nu este necesară în toate cazurile, dar poate fi întreprinsă pentru a exclude alte patologii.
. Alte teste: acestea sunt, în general, dictate de prezentarea clinică, dar pot include hemoleucograma completă, VSH, funcție renală, hepatică, osoasă și tiroidiană, glucoză, creatin kinază, electroforeză serică/proteina Bence-Jones de urină, anticorpi receptori de acetilcolină, analize LCR, serologia sifilisului și teste genetice dacă se suspectează o boală familială.

management

MND este gestionat optim de o echipă multidisciplinară de specialitate, care include:

. neurolog

. asistent medical specialist
. kinetoterapeut
. terapeut ocupațional
. terapeut de vorbire și limbaj
. dietetician

. echipe de gastroenterologie și respiratorie pentru nutriție/hrănire și suport ventilator
. psiholog
. asistentul social și sprijinul local pentru hospice sunt de asemenea importante.

În Marea Britanie, Asociația MND oferă sfaturi utile și sprijin pacienților și rudelor acestora.

Terapia modificatoare a bolii

Riluzolul, care reduce eliberarea presinaptică de glutamat, s-a demonstrat într-un număr mic de studii că prelungește durata de viață a pacienților cu SLA cu o medie de 3-4 luni. Rolul său în PMA și PLS rămâne neclar.

Suport nutrițional

Suportul nutrițional bun din stadiul incipient contribuie semnificativ la calitatea vieții și la prognostic. Majoritatea pacienților cu MND dezvoltă în cele din urmă probleme bulbare progresive, iar sfaturile cu privire la postură, - protecția căilor respiratorii și utilizarea fluidelor îngroșate sunt importante . Este necesară o analiză atentă în ceea ce privește amplasarea unui tub de gastrostomie.

Suport respirator

Testele funcției pulmonare trebuie efectuate la momentul inițial și în mod regulat ulterior – capacitatea vitală forțată (FVC) redusă în decubit dorsal versus poziție verticală este un indicator al insuficienței respiratorii precoce. Pneumonia de aspirație necesită tratament agresiv.

Ventilația neinvazivă cu presiune pozitivă (VNIPV) conferă un beneficiu de supraviețuire și îmbunătățește calitatea vieții cu condiția ca disfuncția bulbară să nu fie severă.

Alte masuri

. chinină pentru crampe
. baclofen și diazepam pentru spasticitate
. carbocisteină (mucolitic), o mașină de „asistență la tuse", aspiratoare și antimuscarinici pentru secrețiii groase
. laxative pentru constipație
. antidepresive triciclice sau inhibitori selectivi ai captării serotoninei pentru starea de spirit scăzută/depresia; acești agenți pot ajuta și la labilitatea emoțională din cauza paraliziei pseudobulbare

Prognoză

Supraviețuirea mediană este de 4 ani, cu un prognostic mai prost la pacienții cu debut bulbar.

Boala Parkinson și alte tulburări extrapiramidale

boala Parkinson

Boala Parkinson este o afecțiune degenerativă care - afectează predominant căile extrapiramidale și este asociată cu afectarea neurotransmisiei dopaminergice. Este un sindrom akinetic-rigid (Tabelul 15.5), estimat că afectează ~ 1% din populația cu vârsta peste 60 de ani din Marea Britanie, fără părtinire semnificativă de gen.

Etiologie

La majoritatea pacienților cu boala Parkinson cauza rămâne necunoscută. Deși au fost demonstrate un număr mic de mutații genice cauzale

Tabelul 15.5 Cauzele unui sindrom akinetic-rigid

Exemple de tip	
A moștenit	boala lui Wilson
Boala Parkinson idiopatică	
	Atrofie multiplă a sistemelor Paralizie supranucleară progresivă Demență cu corp Lewy
Postencefalitică inflamatorie (de exemplu, în urma	
	epidemiei de *encefalită letargică* după Primul Război Mondial)
Medicamente	Neuroleptice (de exemplu, clorpromazină)
	Antiemetice (de exemplu metoclopramidă)
Toxine	MPTP (subprodus sintetic de heroină)
	Mangan
	Intoxicație cronică cu monoxid de carbon
Vasculare Infarcte lacunare multiple (deși adesea asociate	
	cu disfuncție piramidală și cognitivă)

Sindromul „punch-drunk” traumatic la boxeri (adică din cauza unei leziuni cronice la cap)	
Neoplazie Foarte rar tumorile care apar în regiunea ganglionilor bazali pot provoca hemiparkinsonism contralateral	

MPTP, metil-fenil-tetrahidropiridină.

(la ~ 15% dintre pacienti), majoritatea cazurilor apar sporadic. S-a speculat că o toxină de mediu încă - neidentificată poate afecta selectiv neuronii dopaminergici din substanța nigra, acționând posibil într-o manieră similară MPTP (metil-fenil-tetrahidropiridină), un produs secundar al heroinei sintetice, care a fost responsabil pentru cauzarea parkinsonismului la un grup de consumatori de droguri ilicite din SUA în tipul BTP1980 oxidat (MP1980). celulele la MPP $^{+}$, o toxină radicală liberă și mitocondrială, care este preluată și concentrată în neuronii dopaminergici). Neuronii dopaminergici care se proiectează de la substanța neagră din mezencefal la striatul ganglionilor bazali (în special nucleul caudat și putamen) sunt locul principal de pierdere neuronală în boala Parkinson. Apare un dezechilibru între semnalizarea dopaminergică și colinergică în căile extrapiramidale (insuficiența dopaminergică sau excesul colinergic determină un sindrom akinetic-rigid; excesul dopaminergic sau insuficiența colinergică duce la mișcări involuntare, adică diskinezie).

Prezentare clinică

Boala Parkinson se caracterizează prin triada rigidității, tremorului și bradikineziei plus posturale.

anomalii. Tabloul clasic al parkinsonismului este de flexie imobilă la toate articulațiile (gât, trunchi, umeri, coate, încheieturi și articulații metacarpofalangiene), cu excepția celei interfalangiene, producând o postură flectată sau înclinată. Încă din stadiile incipiente, la mers, brațele nu se balansează complet, iar mai târziu, în timpul bolii, mersul este bâlbâit și târât, iar pacientul poate manifesta festivitate. El/ea este lent și instabil la viraj și poate „îngheța”. Fața este inexpresivă („facies asemănător unei mască”), ochii nu clipesc și vorbirea liniștită și monotonă.

Pe măsură ce boala progresează, alte simptome includ:

. dificultate in initierea miscarii

. echilibru slab cu tendință de cădere din cauza mișcărilor lente de corectare (± hipotensiune posturală)

. scris de mână mic (micrografie)

. seboreea

. salivație crescută (care, cu disfagie, poate da naștere la salivare)

. o voce blândă, neinteligibilă (disartrie)

. constipație și frecvență urinară, uneori cu incontinență

. crize oculogirice (deviația forțată în sus a ochilor); aceasta apare în mod caracteristic în parkinsonismul indus de medicamente și postencefalitic.

Parkinsonismul este de obicei asimetric. Tremorul repetitiv , ritmic (frecvența: 4–6 Hz) este de obicei cel mai evident la mâini (unde este descris ca „rularea pastilelor”). Este de obicei îmbunătățită de mișcarea voluntară și agravată de anxietate. Titubarea se referă la tremor care implică capul. Mișcările repetate , cum ar fi atingerea cu degetele, deși regulate ca ritm, sunt reduse atât în amplitudine, cât și în viteză. Rigiditatea poate fi țeavă de plumb sau, cu tremorul suprapus, roată dințată. Poate exista un semn pozitiv de atingere glabelară (clipind la atingerea repetă a frunții). Cu boala avansată, pacienții pot suferi insomnie, depresie și demență.

Diagnostic

Diagnosticul se bazează pe triada clinică clasică. Istoricul poate ajuta la dezvăluirea unei cauze de bază pentru Parkinsonism sau alte cauze ale unui sindrom akinetic-rigid, ajutând astfel la țintirea mai eficientă a tratamentului. Imagistica creierului este rareori de ajutor. Un studiu empiric al terapiei poate ajuta la confirmarea diagnosticului în cazuri mai puțin clare.

management

Obiectivul este de a reduce fiecare dintre simptome folosind o combinație de agenți farmacologici, kinetoterapie , terapie ocupațională și logopedie. Depresia coexistentă trebuie tratată. Hipotensiunea posturală poate fi exacerbată de anumite tratamente medicamentoase.

Sunt utilizate două clase majore de medicamente: agenți dopaminergici și anticolinergici, care ajută la combaterea

dezechilibru între tonusul dopaminergic insuficient și respectiv tonusul colinergic relativ excesiv. Ca regulă generală, tratamentul este cel mai bine amânat până când simptomele o justifică.

Agenți dopaminergici

Levodopa (L-DOPA) este un precursor al dopaminei care traversează bariera hemato-encefalică după administrarea orală. Se administrează în asociere cu un inhibitor al DOPA decarboxilazei cu acțiune periferică (de exemplu, benserazidă (adică co-beneldopa) sau carbidopa (adică co-careldopa)) pentru a preveni metabolizarea sa periferică , care ajută, de asemenea, la reducerea efectelor secundare. Este eficient la 75% dintre pacienții cu boala Parkinson idiopatică și excelent la 20%, în special la cei cu bradikinezie.

După câțiva ani (de obicei 2-5) de tratament, eficacitatea terapiei cu L-DOPA poate fi limitată de dezvoltarea reacțiilor adverse „târzii”, inclusiv:

. Fluctuații motorii: de exemplu, „uzură” în cazul în care răspunsul la o anumită doză este de durată mai scurtă decât anterior și fenomenul „pornire-oprire” în care pacientul poate trece de la starea de bine controlată („pornit”) la o stare acinetic-rigidă („oprit”), dar fără

nicio relație evidentă cu momentul administrării dozelor de medicament.

. Dischinezii: legate de niveluri ridicate de dopamină („ dischinezii cu doza de vârf") sau distonie dureroasă pe măsură ce nivelurile de dopamină scad („distonii de uzură").

Manipularea farmacologică utilă include creșterea frecvenței dozei (dar nu a dozei zilnice totale) de L-DOPA, utilizarea unui preparat cu eliberare lentă sau adăugarea unuia dintre următoarele medicamente:

. Selegilină și rasagilină: încetinesc degradarea enzimatică a dopaminei de către monoaminoxidaza de tip B (MAO-B).

. Entacaponă: încetinește degradarea enzimatică a do - paminei de către catecol-O-metil-transferaza (COMT).

. Agoniști ai receptorilor dopaminergici, inclusiv derivați de ergot (bromocriptină, cabergolină), ropinirol (un agonist D2) și pramipexol (un agonist al receptorilor D2 și D3). Acestea pot fi, de asemenea, utilizate ca monoterapie la începutul bolii Parkinson, întârziind potențial nevoia de L-DOPA.

NB Agoniștii receptorilor de dopamină derivați de cornuc de corg au fost legați de tulburări pulmonare, retroperitoneale și cardiace valvulare/fibrotice pericardice atunci când sunt utilizați la dozele mari necesare pentru tratamentul bolii Parkinson. Prin urmare, mulți neurologi consideră că aceștia sunt agenți de linia a doua și o supraveghere atentă (ecocardiografie, testarea funcției pulmonare, VSH) este necesară pentru toți cei care primesc tratament cu acești agenți.

. Apomorfina: un stimulent puternic al receptorilor D1 și D2.

Domperidona (activitate antidopaminergică centrală limitată) pentru greață și agenți antipsihotici atipici (de exemplu olanzapină, quetiapină) sau inhibitori ai colinesterazei (de exemplu donepezil, rivastigmină) pentru halucinații la cei cu tulburări cognitive, pot fi utilizați pentru a atenua efectele secundare ale terapiei cu L-DOPA.

Agenți anticolinergici

Medicamentele antimuscarinice (de exemplu, trihexifenidil (benzhex ol), orfenadrina, prociclidina) pot fi încercate ca terapie de primă linie în boala ușoară, la pacienții cu toleranță slabă la terapia dopaminergică și în parkinsonismul indus de medicamente . Efectele secundare anticolinergice limitează utilizarea lor în special la vârstnici.

amantadină

Acest lucru promovează eliberarea de dopamină și inhibă recaptarea acesteia, dar este doar ușor benefic la începutul bolii Parkinson. Îmbunătățește bradikinezia ușoară, tremorul și rigiditatea. Poate fi util pentru ameliorarea diskineziei în boala mai avansată.

Tratament chirurgical

Talamotomia stereotactică este rar utilizată pentru tremor insolubil la nivelul membrelor nedominante pe partea contralaterală. Palidotomia poate atenua diskineziile induse de medicamente. Abordările mai noi includ stimularea acestor nuclee profunde ale creierului și abordările chirurgicale ale nucleului subtalamic.

Transplantul de celule, folosind substanța neagră fetală, este considerat în primul rând o tehnică experimentală.

Prognoză

Boala Parkinson este progresivă în majoritatea cazurilor și, dacă nu este tratată, majoritatea pacienților cedează la complicații (de exemplu, pneumonie, embolii pulmonare) în decurs de 10 ani.

Alte sindroame acinetico-rigide idiopatice

Atrofie multiplă a sistemului

Caracteristicile extrapiramidale apar în combinație cu una sau mai multe dintre următoarele:

. insuficiență autonomă (sindromul Shy-Drager)

. disfuncție cerebeloasă

. caracteristici piramidale.

Paralizie supranucleară (sindrom Steele–Richardson–Olszewski)

O afecțiune degenerativă foarte rară a trunchiului cerebral superior, similară cu boala Parkinson. Se caracterizează prin:

. facies inexpresiv
. rigiditate axiala
. extensia membrelor mai degrabă decât flexia
. rigiditatea conductei de plumb și roată dințată
. fixarea verticală voluntară, urmată de mișcări laterale și de convergență, a ochilor
. paralizie pseudobulbară
. cade
. mai târziu demență.

Răspunsul la terapia anti-Parkinson este slab.

Alte tulburări de mișcare

Tremor

Cauzele includ:

. tremor fiziologic, inclusiv exacerbare prin anxietate, alcool, droguri, tireotoxicoză
. tremor esențial
. tremor postural

. Boala Parkinson și alte sindroame akinetic-rigide - (asociate cu „tremor de repaus”)
. tulburări cerebeloase (asociate cu „tremor de intenție”).

Coreea

Mișcări neregulate aleatorii și variabile care pot avea o calitate curgătoare/semi-scopică. Orice parte a corpului poate fi afectată. Cauzele includ:

. ereditar (de exemplu coreea lui Huntington)
. postinfecțios (de exemplu, coreea Sydenham în asociere cu febră reumatică)
. policitemie rubra vera
. tireotoxicoza
. lupus eritematos sistemic
. sarcina si contraceptiv oral
. fenitoină, neuroleptice, alcool.

Hemibalism

Mișcări violente sacadate, de obicei limitate la o parte a corpului și secundare lezării nucleului subtalamic contralateral.

Atetoza

Mișcări lente de contorsionare observate cel mai frecvent cu leziuni cerebrale congenitale în paralizia cerebrală.

Distonie

Contractii musculare sustinute involuntare care au ca rezultat posturi anormale care pot fi focale (de exemplu , arospasm blefa, torticolis spasmodic, laringospasm, tris - mus) sau generalizate (de exemplu distonie primara de torsiune).

Mioclonie

Mișcări rapide, bruște, sacadate ale unei părți sau ale întregului corp, care pot apărea în epilepsie sau pot apărea din altă parte a sistemului nervos central, provocând - smucituri mioclonice.

Ticuri

Mișcări stereotipe rapide, compulsive, repetitive , denumite și „spasme de obicei”. În sindromul Gilles de la Tourette, ticurile complexe sunt asociate cu enunțuri involuntare care pot fi repetitive („ecolalie”) și obscene („coprolalie”).

Tulburări ale măduvei spinării (Tabelul 15.6)

Compresia măduvei spinării

Etiologie

Tulburări ale vertebrelor (extradurale; ~ 45% din cazuri)

. spondiloza cervicala

. corp vertebral colaps (malignitate, osteoporoză)
. discul intervertebral prolapsat

. tuberculoză, abcese, boala Paget, reticuloze, angioame, stenoză cervicală și lombară

Tulburări meningeale (indurale; ^ 45%)

. neurofibroame

. meningioame

Tulburări ale măduvei spinării (intramedulare; 5-10%)

. glioame

. ependimoame

Prezentare clinică

Pacienții prezintă o parapareză spastică:

. slăbiciune a neuronului motor superior la nivelul picioarelor

. pierderea controlului sfincterului

. pierderea reflexelor abdominale dacă leziunea este în sau deasupra cordonului toracic.

Nivelul pierderii senzoriale („nivelul senzorial”) poate, dar nu este neapărat, echivalent cu nivelul leziunii – este esențial să nu se restricționeze în mod nejustificat imagistica coloanei vertebrale, altfel o leziune la un nivel superior poate fi omisă.

Tabelul 15.6 Cauzele bolii măduvei spinării

Tip	Exemple
Moştenit	
	Paraplegie spastică ereditară Tulburări degenerative spinocerebeloase
Congenital	Malformație Arnold-Chiari cu siringomielie
Infecţios	Abcesul epidural Tuberculoza (și boala Pott a coloanei vertebrale) HIV Sifilis Parapareza spastică tropicală

Inflamator	Scleroza multiplă Mielita transversala (postvirala) Sarcoidoza Vasculita Spondilita cu compresie a cordonului
Metabolic	Degenerescenta combinata subacuta boala Paget cu compresia cordonului
Vascular	Infarctul măduvei spinării Malformație arteriovenoasă Hematom epidural cu compresie medulară
traume	Fracturi sau luxații vertebrale Prolaps de disc Daune cauzate de radiații
Neoplazie	Metastaze vertebrale Tumori extrinseci benigne (de exemplu meningiom) Tumori intrinseci ale măduvei spinării (de exemplu, gliom)
Degenerativ	Boala neuronului motor Spondiloza cu compresie a cordonului

Leziunile din cordonul cervical înalt provoacă o tetrapareză spastică.

Afectarea vezicii urinare este o caracteristică precoce a bolii măduvei spinării, prezentând cu urgență, frecvență și incontinență de urgență; afectarea intestinului apare mai târziu; bărbații pot raporta disfuncție erectilă.

Compresia cordonului este o urgență neurochirurgicală, în special dacă are debut recent și progresie rapidă.

Investigatii

. scanare RMN urgent

. radiografie toracică/CT torace/abdomen/pelvis pentru a exclude tumora malignă

. electroforeza serică/proteina Bence-Jones

Alte investigații vor fi dictate de contextul clinic.

Diagnostic diferenţial

Alte cauze ale paraparezei spastice includ:

. scleroza multiplă

. degenerare combinată subacută a cordonului
. mielita transversală

. tromboza arterei spinale anterioare
. boala neuronului motor
. meningiom cranian parasagital

Spondiloza cervicală

Peste 70% din populația adultă din Marea Britanie prezintă modificări cu raze X ale osteoartritei articulațiilor coloanei cervicale, de obicei osteofite. Aceste modificări radiologice nu au legătură cu prezența sau severitatea simptomelor.

Caracteristici clinice

Majoritatea pacienților nu prezintă simptome. Caracteristicile clinice pot include:

. dureri de gât asociate și precipitate de mișcările gâtului
. dureri ale rădăcinii nervoase cervicale, parestezii, amorțeală și uneori slăbiciune segmentară cu pierdere musculară
. reflexe rapide la nivelul brațelor și afectarea neuronului motor superior care afectează picioarele cauzate de îngustarea canalului cervical cu compresia măduvei spinării sau ocluzia vaselor măduvei spinării (stenoză spinală).

Sindromul Brown-Séquard

Deteriorarea unei părți a cordonului produce un model foarte caracteristic de pierdere senzorială și motrică cu:

. o slăbiciune a neuronului motor superior pe aceeași parte cu leziunea (tractele corticospinale descendente s-au încrucișat deja în medular)
. pierderea ipsilaterală a poziției și a simțului vibrațiilor (fibrele ascendente din coloanele dorsale nu se încrucișează până nu ajung la medular)
. pierderea senzorială spinotalamică contralaterală (durere și temperatură) (deoarece aceste căi se intersectează la, sau chiar deasupra, punctul lor de intrare în cordon); cu toate acestea, o bandă îngustă de pierdere senzorială spinotalamică ipsilaterală poate fi observată la/aproape de nivelul leziunii, reflectând implicarea fibrelor care nu s-au decusat încă.

În forma sa cea mai severă (hemisecția cordonului), aceasta este cunoscută sub numele de sindromul Brown-Sequard.

Siringomielie

O afecțiune rară caracterizată prin dezvoltarea unui chist/cavități longitudinale (siringe) pline cu LCR în

cordonul cervical și/sau trunchiul cerebral (syringobulbia) înainte de canalul central care se extinde asimetric pe fiecare parte. Poate fi cauzată de obstrucția fluxului de ieșire a ventriculului al patrulea de la o anomalie congenitală, cum ar fi malformația Arnold-Chiari. De obicei, este progresivă lent în 20-30 de ani.

Deteriorarea cablului are loc după cum urmează:

. la nivelul rădăcinii leziunii în fibrele decusante ale tractului spinotalamic lateral (durere și temperatură) și celulele cornului anterior de unde începe neuronul motor inferior
. distanta de leziunea din neuronul motor superior din tracturile piramidale.

Siringomielia se prezintă cu leziuni nedureroase ale mâinilor (senzoriale C6, 7, 8) și slăbiciune și epuizare a mușchilor mici ai mâinilor (T1).

Examenul poate evidenția pierderi senzoriale disociate asimetrice mai extinse în segmentele cervicale, semne ale neuronului motor superior la nivelul picioarelor și articulațiile Charcot la membrele superioare. Trebuie avute în vedere decompresia chirurgicală a foramenului magnum și aspirația/drenajul chisturilor.

Siringobulbie

În siringobulbie, rădăcina descendentă a nervului trigemen (durere și temperatură) poate fi implicată cu un sindrom Horner din implicarea tractului simpatic cervical. Nucleii motori ai nervilor cranieni inferiori pot provoca nistagmus rotativ din implicarea conexiunilor vestibulare și cerebeloase.

Degenerare combinată subacută a cordonului

Consecințele neurologice ale deficienței de vitamina B 12 includ degenerarea subacută combinată a cordonului, semne de neuropatie periferică, demență și atrofie optică.

Degenerarea combinată se referă la demielinizarea combinată atât a coloanelor piramidale (coloane laterale) cât și a coloanelor posterioare (dorsale).

Prezentare clinică

Neuropatia senzorială periferică cu amorțeală și parestezie la nivelul picioarelor sunt simptomele de prezentare obișnuite . Mai rar, boala se prezintă ca o - parapareză spastică. Semnele sunt:

. pierderea coloanei posterioare (simțurile de vibrație și poziție, cu semnul Romberg pozitiv, p. 49)
. leziune a neuronului motor superior (slăbiciune, hipertonie și hiperreflexie, cu absența reflexelor abdominale și degetele de la picioare în sus)
. neuropatie periferică (absența tuturor smucirilor, simțul tactil redus).

Ancheta

. nivelurile serice de B 12 și folat
. aspiratia/biopsia maduvei osoase
. anticorpi de celule parietale și factor intrinsec

management

Vitamina B 12 (hidroxocobalamina).

Prognoză

Simptomele și semnele neurologice se ameliorează de obicei, dar pot rămâne neschimbate sau, rar, pot continua să progreseze. Anomaliile senzoriale se rezolvă mai complet decât motorii.

Boala rădăcinii coloanei vertebrale (radiculopatie)

Rădăcinile nervilor spinali pot fi comprimate sau deteriorate pe măsură ce ies din foramenele intervertebrale de pe fiecare parte a coloanei vertebrale. Exemple de opatie radiculară includ:

. Radiculopatie cervicală: de exemplu, din cauza bolii degenerative ale discului intervertebral cervical, spondilozei sau tumorii.
. Cauda equina: măduva spinării se termină cu conul medular (de obicei la marginea inferioară a vertebrei L1), sub care rădăcinile nervoase lombare și sacrale urmează un curs lung în canalul rahidian (cuprinzând cauda equina), înainte de a ieși prin orificiile lor respective; compresia caudei equina este asociată în mod obișnuit cu semne ale neuronilor motori inferiori și caracteristici senzoriale la mai multe niveluri, iar implicarea vezicii urinare este frecventă (retenție cu debordare); dacă există și implicarea capătului inferior al cordonului („leziune a conusului”), atunci pot fi prezente semne mixte ale neuronului motor superior și inferior; perturbarea aportului de sânge la cauda equina poate duce la simptome și semne neurologice tranzitorii/intermitente, care sunt exacerbate de efort și care pot fi confundate cu claudicația intermitentă din cauza insuficienței vasculare - cu toate acestea, recuperarea din aceasta din urmă este de obicei mai rapidă (1-2 min, spre deosebire de 5-10 min în repaus) și nu există caracteristici senzoriomotorii.
. Prolaps de disc intervertebral lombar.
. Prolaps acut de disc central: aceasta este o urgență neurochirurgicală, care se prezintă de obicei cu dureri severe de spate, slăbiciune bilaterală a membrelor inferioare și retenție urinară/disfuncție intestinală. Sunt necesare imagini de urgență și decompresie.

Tulburări ale nervilor periferici

Nervii periferici pot fi afectați:

. izolat (de exemplu prin traumatism) conducând la o mononeuropatie
. ca parte a unei tulburări sistemice care îi face susceptibili

la presiune (de exemplu diabet zaharat)
. prin compromisul vascularizației lor, de exemplu vasculită în neuropatia multifocală (mononeurită multiplex)
. ca parte a unei polineuropatii (neuropatie periferică clasică), de obicei datorată unor tulburări inflamatorii, abolice sau toxice.

Mononeuropatii

Sindromul de tunel carpian

Datorită compresiei nervului median pe măsură ce trece pe sub retinaculul flexor și prin tunelul carpian la încheietura mâinii; de obicei bilateral. Condițiile predispozitive includ:

. sarcina

. deformare locală (de exemplu, secundară osteoartritei, fracturii)
. diabet zaharat

. artrita reumatoida

. hipotiroidism

. acromegalie

. amiloidoza.

Se caracterizează prin durere și furnicături parestezii la nivelul mâinii sau brațului, de obicei mai gravă noaptea, cu pierderea mușchilor eminenței tenare și pierderea senzorială în distribuția nervului median (radial de trei cifre și jumătate).

Testele Tinel (tapărea peste nervul median) și Phalen (flexia forțată a încheieturii mâinii) pot reproduce - parestezia cu furnicături.

Diagnosticul poate fi confirmat cu electromiografie , iar cauzele secundare trebuie căutate. Tratamentul - depinde de severitate, dar poate include atele (în special noaptea), injectarea locală de corticosteroizi și decompresie chirurgicală.

Neuropatie ulnară

De obicei din cauza compresiei nervului ulnar la cot. Se caracterizează prin durere și/sau parestezie care iradiază de-a lungul marginii ulnare a brațului anterior, cu pierderea mușchilor mici ai mâinii, dar economisirea eminenței tenare; există și pierderea senzorială în mână în distribuția nervului ulnar.

Electromiografia poate fi folosită pentru a confirma diagnosticul; tratamentul poate implica atele si/sau

decompresie/transpunere chirurgicală a nervului ulnar.

Neuropatie radială

Presiunea asupra nervului radial din partea superioară a brațului poate duce la căderea încheieturii mâinii - cel mai frecvent observată cu o postură anormală prelungită a brațului superior (de exemplu, drapată peste spătarul unui scaun).

Alţii

. Leziuni ale plexului brahial – inclusiv: paralizia lui Erb (în sus pe rădăcinile nervoase) și paralizia lui Klumpke (rădăcinile nervoase inferioare) de obicei din cauza leziunilor de tracțiune (de exemplu, ca urmare a unei leziuni la naștere sau RTA); coasta cervicală; Tumora Pancoast (poate fi asociată cu sindromul Horner).
. Meralgia parestetică – amorțeală la nivelul coapsei datorată comprimării nervului cutanat lateral al coapsei care trece pe sub ligamentul inghinal.
. Paralizia popliteă laterală – nervul peronier comun este susceptibil la lezarea presiunii pe măsură ce se deplasează în jurul gâtului fibulei, ducând la căderea piciorului (slăbiciune a flexiei dorsale a gleznei și eversiei și extensorului lung al halucisului, cu tulburări senzoriale variabile); este mai frecventă în diabetul zaharat.

Neuropatie multifocală/ mononevrita multiplex

O neuropatie asimetrică care afectează doi sau mai mulți nervi periferici în același timp, producând simptome de amorțeală, parestezii și uneori durere în distribuția lor senzorială cu slăbiciune musculară și pierdere asociată.

Cauzele sunt prezentate în Tabelul 15.7.

Polineuropatia periferică

Boala difuză a nervilor periferici clasificată în funcție de faptul că există implicare senzorială sau motrică sau ambele și dacă locul bolii este teaca de mielină (neuropatie demielinizantă) sau fibra nervoasă (neuropatie axonală). Boala de lungă durată poate duce la deformări ale ghearelor piciorului (pes cavus), iar pierderea mâinii și senzoriale poate duce la ulcerații neuropatice și deformarea articulațiilor (tropatia Charcotar). Pot fi prezente simptome autonome coexistente. Sunt recunoscute numeroase cauze (Tabelul 15.8), dar cele mai multe cazuri sunt cele patru tulburări:

. diabet zaharat

. neuropatie carcinomatoasă

. deficit de vitamina B (inclusiv B_{12})

. medicamente sau toxine.

Într-un număr semnificativ, etiologia rămâne necunoscută.

Tabelul 15.7 Cauze ale neuropatiei multifocale/ mononevrite multiplex

Tip	Exemple

Moştenit	Neuropatie ereditară cu predispoziție la paralizii de presiune
Infecţios	Herpes zoster HIV boala Lyme Lepră
Inflamator	Artrita reumatoidă Lupus eritematos sistemic Poliarterita nodoasă granulomatoza Wegener Sarcoidoza
Metabolic	Diabet zaharat
Neoplazie (infiltrație malignă)	Carcinom Limfom

Tabelul 15.8 Cauzele polineuropatiei (neuropatie periferică)

Tip	Exemple
Moştenit	Boala Charcot-Marie-Tooth
Infecţios	HIV boala Lyme Lepră Difterie
Inflamator	Guillain-Barr é Neuropatie demielinizantă inflamatorie cronică Sindromul Sjogren Vasculită Sarcoidoza
Metabolic	Diabet zaharat Uremie Mixoedem Amiloidoza
Nutrițional	Deficiență de vitamine (în special tiamină, niacină și B_{12})
Droguri	Izoniazidă Vincristină Cisplatină Amiodarona Fenitoină
Toxine	Insecticide cu alcool plumb arsenic
Neoplazie	Paraneoplazice

Neuropatie diabetică (vezi tulburări metabolice, p. 243)

Diabetul zaharat determină o neuropatie distală, predominant senzorială, care afectează frecvent membrele inferioare într-o distribuție de stocare. Simptomele de amorțeală, parestezii și uneori durere la nivelul picioarelor sunt asociate cu pierderea vibrației și a simțului poziției și pierderea reflexului gleznei. Poate fi asociat cu artropatia Charcot.

Neuropatie carcinomatoasa

Cancerul poate fi asociat fie cu o neuropatie senzorială - într-o distribuție „mănuși și ciorapi", fie cu neuropatie motorie în care există slăbiciune musculară și pierdere, de obicei a mușchilor proximali ai membrelor. Neuropatia poate fi mixtă.

Deficit de vitamina B

de vitamina B_1, observat de obicei la pacienții cu alcoolism, se prezintă cu o neuropatie senzorială - caracterizată prin amorțeală („mers pe vată"), parestezii, durere și dureri ale picioarelor. În deficiența de vitamina B_{12} neuropatia periferică poate fi asociată cu anemie megaloblastică și degenerare combinată subacută a cordonului (p. 194).

Tulburări ale joncțiunii neuromusculare Miastenia gravis

O tulburare rară (incidență estimată < 1/100.000, dar prevalență ~ 1: 10.000) în care slăbiciunea musculară rezultă din eșecul transmiterii neuromusculare. Numărul receptorilor de linie acetilco postsinaptici (AChR) funcționali este redus și un titru ridicat de anticorpi anti-AChR specifici este găsit în ~ 85% din cazuri. Zece la sută dintre pacienți au un timom asociat. Oboseala musculară excesivă poate apărea, de asemenea, în polimiozită și LES și există o incidență crescută a miasteniei gravis în thyrotoxi cosis. Sindromul miastenic Eaton-Lambert este asociat cu o boală malignă.

Prezentare clinică

Slăbiciunea musculară nedureroasă este produsă de contracția repetitivă sau susținută (oboseala de obicei este mai gravă la sfârșitul zilei sau după efort). Acest lucru este cel mai marcat în față și ochi, producând

o ptoză simetrică și diplopie. Pot apărea disartrie și disfagie cu regurgitare nazală a lichidelor. Mușchii proximali sunt mai des afectați decât cei distali, iar membrul superior mai mult decât cel inferior. Nu există pierdere și reflexele tendinoase sunt păstrate. Implicarea mușchilor respiratori poate necesita tratament de urgență.

Diagnostic

. titrul seric de anticorpi anti-AChR

. Testul edrophonium („Tensilon"): injecția intravenoasă

cu edrofoniu (anticolin esterază cu acțiune scurtă care produce o creștere temporară a nivelurilor sinaptice de acetilcolină) produce o îmbunătățire rapidă, deși tranzitorie, a caracteristicilor clinice. Monitorizarea/resuscitarea cardiacă trebuie să fie disponibile (risc de bradicardie/asistolă)

. EMG

. teste ale funcției tiroidiene

. Scanarea CT a toracelui pentru timom

Tratament

. Anticolinesteraze cu acțiune prelungită pe cale orală: neostigmină sau piridostigmină, de preferință titrată prin creșterea lent a dozei până la optimizarea forței musculare măsurate.

. Corticosteroizi: un regim de zile alternative (între 10 și 80 mg de prednisolon) trebuie început în spital la o doză mică, deoarece există riscul de creștere a slăbiciunii în stadiile incipiente ale terapiei.

. Imunodepresia cu azatioprină poate fi utilă ca agent de economisire a steroizilor.

. Timectomia la orice vârstă crește șansa de remisie.

. Plasmafereza sau imunoglobulina intravenoasă pot fi valoroase în cazurile insolubile, dar efectul este de scurtă durată și cel mai bine rezervat celor care se pregătesc pentru timectomie.

NB Anumite antibiotice (de exemplu aminoglicozide) pot exacerba blocajul neuromuscular și trebuie evitate la pacienții cu miastenie gravis.

Diagnostic diferenţial

. alte cauze de ptoză

. distrofii musculare care implică fața

. paralizie hipokaliemică familială

Prognoză

Miastenia gravis nu poate progresa niciodată dincolo de oftalmoplegie și apar perioade de remisie de până la 3 ani. Perspectivele sunt slabe dacă sunt respiratorii

muschii sunt implicati. Timectomia îmbunătățește de obicei perspectiva, cu excepția cazului în care este prezent un timom.

Sindromul miastenic Eaton-Lambert

O tulburare a eliberării de acetilcolină în care miastenia este de obicei asociată cu carcinomul cu celule mici al bronhiei. Se deosebește de miastenia gravis clasică prin faptul că ochii sunt afectați mai rar, slăbiciunea mușchilor proximali ai membrelor este frecventă și puterea lor este crescută inițial prin mișcări repetate. Nu există niciun răspuns la edrofoniu, dar 3,4 diaminopiridina orală poate ajuta.

Tulburări ale mușchilor

Miotonie

Miotonia descrie incapacitatea mușchilor de a se relaxa în mod normal după contracție, producând o „eliberare reticentă" de strângere de mână și contracție prin percuție („miotonie de percuție").

Distrofia miotonică (dystrophia myotonica)

Aceasta este o tulburare autozomal dominantă (cromozomul 9) rară, care produce simptome și semne din ce în ce mai severe cu generațiile următoare, adică „anticiparea", și datorită extinderii unei repetări CTG în 3 ^{0} regiune netradusă a genei miotoninei protein kinazei (locus genetic 19q13). Atât bărbații, cât și femeile sunt afectați cu debut obișnuit la 15-40 de ani. Incidența în Marea Britanie este estimată la 1 din 20.000.

Prezentare clinică

. Faciesul tipic include chelie frontală, ptoză, o frunte netedă, fără expresie, cataractă și un „zâmbet lateral"

. pierderea mușchilor faciali, sternomastoizii, centurii umărului și cvadricepsului

. pierderea reflexelor membrelor fără fasciculație

. miotonia care crește odată cu frig, oboseală și entuziasm și se poate reduce cu activitatea repetată

. atrofie testiculară sau ovariană cu impotență și infertilitate

. diabet zaharat

. deficiență mintală

. anomalii cardiace (de exemplu bloc de conducere)

Tratament

Fenitoina sau mexiletina pot reduce miotonia.

Distrofii musculare Pseudohipertrofice (Duchenne; Becker)

O tulburare recesivă legată de X datorată mutațiilor genei care codifică proteina citoscheletică musculară distrofina . Prevalența este de 3 la 100.000 și incidența de 25 la 100.000 de bărbați.

Forma severă a copilăriei (distrofia musculară Duchenne) se prezintă încă de la o vârstă fragedă cu dificultăți la mers, la urcat pe scări și la ridicarea de pe podea (copiii își folosesc mâinile pentru a „urca" picioarele). La examinare se observă postura lordotică și mersul înclinat din cauza slăbiciunii mușchilor centurii pelvine și a membrului inferior proximal. Vițeii sunt hipertrofiați, dar slabi, iar nivelul creatinkinazei este crescut. Diagnosticul este confirmat prin EMG și biopsie musculară. Contractura ulterioară a mușchilor piciorului poate produce talpe equinovarus și slăbiciunea musculară se poate extinde la membrele superioare. Persoanele afectate mor de obicei în adolescență și în vârstă de 20 de ani din cauza complicațiilor asociate, inclusiv infecții toracice și cardiomiopatie.

Mutațiile mai puțin severe pot apărea la adolescență sau la vârsta adultă (distrofia musculară Becker) și sunt compatibile cu o durată normală de viață, dar pot fi asociate cu dizabilitate progresivă.

Facio-scapulo-humeral (Landouzy–Déjérine)

O trăsătură autozomal dominantă rară care afectează ambele sexe în mod egal. Debutul este la pubertate, cu pierdere progresivă în centura membrelor superioare și față, cu „aripile" caracteristice ambelor scapule. Poate înceta spontan sau poate progresa la mușchii trunchiului și ai membrelor inferioare.

Centura membrelor (Erb)

O trăsătură autozomal recesivă rară care afectează ambele sexe în mod egal. Se prezintă la 20–40 de ani și implică progresiv mușchii umerilor și ai centurii pelvine.

Tulburări musculare dobândite

Miopatii inflamatorii

Polimiozita poate apărea izolat sau în asociere cu tulburări autoimune ale țesutului conjunctiv (vezi reumatologie, p. 283). Dermatomiozita este caracterizată printr-o miopatie inflamatorie în asociere cu o erupție facială caracteristică „heliotrop" și poate indica o malignitate de bază la vârstnici.

Infecții neurologice

Meningita bacteriana

Meningita bacteriană este de obicei cauzată de infecția cu unul dintre cele trei organisme: *Neisseria meningitidis* , *Haemophilus influenzae* tip b și *Streptococcus pneumoniae* . Incidența anuală a meningitei bacteriene este de 5-10 la 100.000 în țările dezvoltate.

Meningita meningococica

N. meningitidis (meningococul) este transportat în rinofaringe și produce epidemii de infecție în principal la copii și adulți tineri. Acestea apar în condiții de supraaglomerare și în comunități închise.

Prezentare clinică

După o perioadă de incubație de 1-3 zile, boala debutează brusc cu febră, cefalee, fotofobie, greață, vărsături și rigiditate a gâtului. Pot urma confuzie psihică, convulsii și comă. Examenul fizic evidențiază semne de infecție (febră, tahie , hipotensiune arterială) și poate exista o erupție purpurică/petehială caracteristică. Semnele neurologice includ „meningismul" (rigiditatea gâtului, semnul Kernig pozitiv), nivelul de conștient alterat, caracteristicile presiunii intracraniene crescute, paraliziile nervilor cranieni și alte neurologie focală.

Complicațiile acute ale meningitei includ formarea de abcese, hidrocefalie, șoc septic cu colaps cardiorespirator, coagulare intravasculară diseminată și hemoragie suprarenală (sindromul Waterhouse-Friderichsen).

Investigatii

Analiza LCR dezvăluie de obicei:

- lichid purulent/turbid
- presiune de deschidere crescută
- leucocitoză polimorfă marcată
- proteine crescute
- glucoză scăzută (< 50% din nivelul de glucoză din sânge pereche)
- Diplococii Gram negativi pot fi identificați prin colorație Gram, cultură de LCR sau prin tehnici moleculare.

În majoritatea centrelor din Marea Britanie, scanarea CT a capului este acum efectuată de rutină înainte de puncția lombară pentru a exclude creșterea presiunii intracraniene.

Alte investigații ar trebui să includă:

- hemoleucograma completă (neutrofilie)
- profil de coagulare (coagulare intravasculară diseminată)
- funcția renală (hiponatremie, insuficiență renală)
- hemoculturi (pot fi pozitive chiar și cu rezultate negative ale LCR).

Tratamentul nu trebuie amânat în timpul investigațiilor – meningita bacteriană poate fi fatală în câteva ore, iar diagnosticarea precoce și tratamentul cu doze mari de antibiotice sunt esențiale. Trebuie luate de urgență hemoculturi și antibiotice începute imediat.

Tratament

În cazul suspiciunii de meningită meningococică, medicii generali trebuie să administreze o singură doză de benzilpenicilină intravenos sau intramuscular în timp ce organizează transferul urgent la spital. Benzilpenicilina (2,4 g, la 4 ore) rămâne medicamentul de elecție pentru infecția cu meningococ. Tratamentul se continuă timp de 7 zile.

Tratamentul de linia a doua (când pacientul este alergic la peniciline) implică cefotaximă (2 g, la 6 ore) sau cloramfenicol (20 mg/kg, la 6 ore).

Poate fi necesară o terapie de susținere cu analgezice, fluide intravenoase, anticonvulsivante, inotropi și factori de coagulare. Terapia precoce cu corticosteroizi poate fi importantă pentru reducerea morbidității și mortalității în meningita bacteriană necomplicată.

Prevenirea

Chimioprofilaxie

Rifampicina sau ciprofloxacina trebuie luate în considerare pentru a elimina transportul nazofaringian și pentru contactele casnice sau apropiate, în consultare cu echipa de control al bolilor infecțioase sau al bolilor transmisibile.

NB Meningita este o boală cu declarație obligatorie în Marea Britanie.

Vaccinare

În prezent sunt disponibile vaccinuri împotriva *Neiserria men ingitidis* serogrupele A și C; majoritatea cazurilor din Marea Britanie sunt cauzate de serogrupurile B și C. Programele de vaccinare pentru copilărie sunt combinate cu vaccinarea țintită pentru persoanele neimunizate considerate a fi expuse unui risc deosebit (de exemplu, studenții care urmează studii universitare, cei cu asplenie/disfuncție splenică și călători către zone cu risc crescut). Alegerea vaccinului depinde de circumstanțele individuale (pentru informații suplimentare consultați British National Formulary).

Meningita pneumococică

Infecția poate fi secundară pneumoniei pneumococice sau se poate răspândi din sinusuri sau urechi infectate sau prin fracturi ale bazei craniului. Este mai frecventă la copii și vârstnici și la pacienții cu asplenie.

Benzilpenicilina este medicamentul de elecție în - cazurile sensibile la penicilină, dar apariția unor tulpini de pneumococ rezistente înseamnă că cefotaxima (sau ceftriaxona) este preferată ca terapie de primă linie. Tratamentul se continuă timp de 10-14 zile. Terapia precoce cu corticosteroizi poate conferi beneficii în meningita pneumococică.

Vaccinarea pneumococică este recomandată la pacienții cu asplenism, boală cronică cardiacă, renală sau hepatică (mai ales dacă > 65 de ani), imunosupresie și afecțiuni care predispun la scurgeri de LCR. În plus , pentru pacienții cu asplenie se recomandă fenoximetilpenicilina pe termen lung (500 mg pe zi).

Haemophilus în *meningita* gripală

Apare de obicei la copiii sub 5 ani, introducerea unui program de vaccinare a redus dramatic numărul de cazuri de meningită cauzată de *H. influen zae* . Urmează adesea un tip de boală gripală, are un debut mai lung, insidios și se prezintă cu febră, greață și vărsături.

Cefotaxima este medicamentul de elecție și se administrează cel puțin 10 zile (ceftriaxona și cloramfenicolul sunt alternative). Ar trebui luată în considerare terapia adjuvantă cu dexametazonă.

Se recomandă chimioprofilaxia cu rifampicină pentru a preveni infecția secundară. Imunizarea utilizând vaccinul *H. influenzae tip b este recomandată în mod obișnuit* copiilor la vârsta de 2, 3 și 4 luni.

Meningita bacteriana acuta de cauza necunoscuta

În practica clinică, acesta este un scenariu obișnuit, mai ales când nu sunt observate organisme cu colorație Gram a LCR. Nu există timp să așteptați rezultatele culturii, iar antibioticele trebuie începute imediat . În acest context, cefotaxima (sau ceftriaxona) este medicamentul de elecție (cloramfenicolul este o alternativă pentru cei cu antecedente de hipersensibilitate la cefalosporine).

Prognoză

Mortalitatea din meningita bacteriană acută rămâne ridicată (~ 10% în total) și este cea mai mare în boala pneumococică, care este, de asemenea, mai probabil să lase pacienții cu sechele pe termen lung, de exemplu hidrocefalie, paralizii ale nervilor cranieni, epilepsie.

Meningita tuberculoasă (vezi și tuberculoza, p. 349)

Aceasta se poate prezenta ca meningită acută, dar de obicei ca o boală insidioasă cu febră, scădere în greutate și semne progresive de confuzie și iritare cerebrală (convulsii și semne neurologice focale) care duc la - deteriorarea mintală și în final comă. Imunocompromisă

indivizii și cei din anumite grupuri etnice sunt expuși celui mai mare risc.

La puncția lombară presiunea de deschidere este crescută, sunt de obicei prezente polimorfe și limfocite, cu proteine crescute și glucoză foarte scăzută. Colorația cu auramină sau Ziehl-Neelsen poate dezvălui organisme, dar este adesea necesară o cultură prelungită. Reacția în lanț a polimerazei (PCR) pentru acizii nucleici bacterieni oferă o cale de diagnosticare mai rapidă.

Tratamentul este cu rifampicină, izoniazidă (cu - acoperire cu piridoxină), pirazinamidă și fie etambutol, fie streptomicina (al patrulea agent poate fi deseori întrerupt după 3 luni). Un curs prelungit (12 luni sau mai mult) este de obicei necesar sub supraveghere atentă. Corticosteroizii sunt utilizați în faza incipientă a tratamentului pentru a suprima răspunsul inflamator al gazdei și riscul de a dezvolta edem cerebral.

Abces intracranian

Abcesul cerebral este rar. Poate complica otita medie sau infecțiile sinusurilor paranazale sau poate apărea ca urmare a răspândirii hematogene din endocardita bacteriană sau infecția pulmonară. Poate exista un istoric de traumatism cranian sau neurochirurgie. Caracteristicile clinice sunt de obicei cele ale unei leziuni în masă în expansiune cu febră și posibile boli sistemice. CT/RMN este necesar în orice caz suspectat și puncția lombară nu trebuie efectuată acolo unde există riscul de creștere a presiunii intracraniene.

Tratamentul implică drenaj chirurgical, antibiotice cu spectru larg până când un organism/sensibilități sunt disponibile și corticosteroizi în doze mari odată ce antibioticele au început. Este esențial să se identifice și să se trateze sursa infecției primare.

Rata mortalității este mare în abcesul cerebral, iar dintre cei care supraviețuiesc până la o treime dezvoltă epilepsie.

Infecții parameningiene

Ocazional, puroiul se adună în spațiul epidural, în special la nivelul coloanei vertebrale. *Staphylococcus aureus* este cel mai frecvent organism, de obicei din infecții ale pielii. Osteomielita vertebrală și discita însoțitoare pot complica imaginea. Febra și tulburările sistemice sunt însoțite de dureri severe de spate și parapareză.

Scanarea RMN a coloanei vertebrale este investigația de elecție. Tratamentul este cu terapie antimicrobiană anti-stafilococică și drenaj chirurgical dacă există compresie neuronală.

boala Lyme

Spirochetul *Borrelia burgdorferi* , transmis prin mușcătura de căpușă, poate produce manifestări neurologice inclusiv febră, meningism și artralgii în faza acută. În bolile cronice, meningită, encefalită,

pot apărea paralizii ale nervilor cranieni și leziuni ale rădăcinii spinale și ale nervilor periferici.

Diagnosticul serologic este disponibil în laboratoarele de specialitate . Tratamentul este cu cefotaximă sau ceftriaxonă.

Lepră

Mycobacterium leprae invadează direct nervii periferici, ducând la o (poli)neuropatie senzorială neregulată cu îngroșarea asociată a nervilor periferici, care devin palpabile. Pielea din zonele afectate poate fi depigmentată și anestezică.

Toxine bacteriene

Botulism

Clostridium botulinum provoacă tulburări gastrointestinale acute urmate de o „paralizie descendentă" (ptoză, dip - lopie, dificultate de acomodare, apoi afectarea bulbară și a membrelor); poate fi necesară ventilația asistată.

Difterie

Corynbacterium diphtheriae poate provoca o polineuropatie .

tetanos

Clostridium tetani provoacă spasme tonice ale maxilarului („ maxilarul blocat"; trismus) și trunchiului (opistotonos) și febră întregului corp. Tratamentul este de susținere cu relaxante musculare și ventilație împreună cu penicilină, imunoglobulină umană anti tetanos și curățarea rănilor.

Meningita virala

Au fost implicați mulți viruși, inclusiv:

- enterovirusuri (coxsackie A și B, ecovirusuri, poliovirusuri)
- virusurile herpes simplex HSV-1, HSV-2
- Virusul Epstein-Barr
- virusul varicelo-zoster
- oreion
- pojar
- adenovirusuri.

Simptomele durerii de cap și ale meningismului se autolimitează , iar complicațiile sunt rare. La puncția lombară presiunea de deschidere poate fi crescută, dar LCR este clar, cu conținut de proteine normal sau modest crescut și glucoză normală. Pot fi observate celule mononucleare (limfocite), dar nu există organisme.

Encefalita virală

Infecție virală a parenchimului cerebral care are ca rezultat o reacție inflamatorie limfocitară cu necroză.

Cea mai frecventă cauză este herpes simplex (HSV), dar alți agenți patogeni includ herpes zoster, virus citomegalo, virus Epstein-Barr, adenovirus și oreion.

encefalita HSV

Se crede că majoritatea episoadelor rezultă din reactivarea virusului latent și este cel mai frecvent la subiecții imunocompromiși. Un scurt prodrom de cefalee, febră și stare generală de rău este urmat de o disfuncție severă a SNC , cu semne focale, convulsii și scăderea stării de conștiență/comă.

CT/RMN poate arăta leziuni de densitate scăzută, cu intensificare inelului, de obicei în lobii temporali, deși - acestea pot dura câteva zile pentru a apărea. EEG este anormal, cu dovezi de disfuncție difuză a creierului, iar constatările LCR sunt similare cu cele din gita virală meninoasă. Identificarea ADN-ului viral HSV în LCR prin reacția în lanț a polimerazei sau detectarea antigenului viral prin imunotest, creșterea titrurilor de anticorpi la HSV și/sau biopsia creierului pot ajuta la diagnostic. Tratamentul cu aciclovir intravenos trebuie început imediat ce se suspectează diagnosticul.

Infecții retrovirale (pag. 343)

HIV-SIDA poate afecta funcția neurologică, inclusiv:

. implicarea directă a sistemului nervos provocând o boală asemănătoare meningitică în jurul perioadei versiunii seroconului și ulterior o demență lent progresivă cu implicarea măduvei spinării și a nervilor periferici . infectii oportuniste, cum ar fi toxoplasma cerebrala , meningita criptococica, citomegalovirus, herpes simplex, herpes zoster

. leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP) .

limfom cerebral.

Aceste evenimente sunt rare la pacienții tratați cu HAART.

Virusul limfotrofic al celulelor T umane de tip 1 (HTLV-1), răspândit în anumite zone ecuatoriale, inclusiv în Caraibe, este neurotrop și provoacă parapareză spastică tropicală (mielopatie asociată HTLV-1, HAM).

Infecții cu protozoare

. malaria – *Plasmodium falciparum* poate provoca encefalită hemoragică

. toxoplasmoza

. tripanosomiaza – se poate prezenta cu cefalită de grad scăzut , hipersomnolență și convulsii („boala somnului")

Infecții cu metazoare

. boala hidatică – chisturi intracraniene prezente ca leziuni în masă sau ruptură pentru a produce meningită

. cisticercoză – formarea de chisturi multiple duce la creșterea presiunii intracraniene, neurologie focală și convulsii

Rabia

Deși eradicată din Marea Britanie și din alte țări, rabia rămâne endemică în anumite părți ale lumii. În urma mușcăturii de către un animal infectat, virusul migrează lent spre SNC, unde favorizează o reacție inflamatorie. Implicarea trunchiului cerebral duce la febră, tulburări psihice și hidrofobie , în timp ce implicarea măduvei spinării provoacă o paralizie flască. Imunizarea profilactică este recomandată atunci când călătoriți în regiuni endemice, iar imunizarea activă și pasivă trebuie începută după o mușcătură „suspectă" de animal, împreună cu curățarea completă a rănilor.

Poliomielită

Poliomielita rămâne endemică la tropice, în ciuda eradicării sale aproape din lumea dezvoltată, ca urmare a introducerii imunizării cu vaccinul oral Sabin (poliovirus viu atenuat).

Caracteristici clinice

Nouăzeci până la nouăzeci și cinci la sută dintre pacienții infectați au simptome ușoare ale căilor respiratorii superioare sau gastrointestinale care se stabilesc complet. Restul au o infecție precoce mai severă cu febră, dureri în gât, diaree sau constipație și dureri musculare. De obicei, boala *minoră* se stabilește, dar 1-2% dintre pacienți dezvoltă o *boală majoră* 5-10 zile mai târziu, cu caracteristici de meningită virală acută. Un număr mic de pacienți cu meningită cu poliovirus dezvoltă paralizie flască a mușchilor neuronului motor inferior cu pierderea reflexelor în urma leziunii celulelor cornului anterior. Picioarele sunt cel mai frecvent afectate, dar paralizia se poate extinde la brate; implicarea medulei alungite și a puțului inferior determină paralizia bulbară.

Insuficiența respiratorie este rezultatul paraliziei mușchilor respiratori și poate fi complicată de pneumonie de piratare secundară disfagiei și incapacitatea de a tuse cauzată de paralizia bulbară.

Nu există modificări neurologice senzoriale.

Diagnostic

Analiza LCR relevă proteine crescute, polimorfe și limfocite crescute și glucoză normală. Virusul poate fi crescut din gât, scaun și LCR și serurile pereche prezintă un titru în creștere.

management

Nu există un tratament specific, dar pacienții trebuie izolați, iar contactele trebuie imunizate.

Managementul sprijină:

. ventilatie artificiala pentru insuficienta respiratorie

. alăptare atentă pentru a preveni rănile
. monitorizarea echilibrului fluidelor și electroliților
. suport nutritiv

. kinetoterapia și reabilitarea progresivă sunt începute după ce febra s-a instalat.

Prognoză

Pacienții cu paralizie bulbară izolată se recuperează de obicei complet. În paralizia membrelor, recuperarea completă a mușchilor este rară, iar paralizia mușchilor respiratori necesită adesea ventilație artificială continuă.

Sifilisul sistemului nervos

Neurosifilisul este acum rar și poate fi evitat printr-un tratament precoce și corect. Există mai multe entități clinice distincte:

. *Meningită ușoară (autolimitată)* .
. *Boala meningovasculară* : apare la 3-4 ani de la infecția primară care implică fibroză și îngroșarea meningelor cu ciupire și paralizie a nervilor cranieni, endarterită care provoacă necroză ischemică cerebrală sau mielita transversală și paraplegie spinală, îngroșarea meningeală a coloanei vertebrale implicând rădăcinile posterioare ale coloanei pentru a produce durere și rădăcinile anterioare ale mușchilor.
. *Tabes dorsalis* : apare la 10-35 de ani după infecția primară. Degenerarea coloanelor dorsale și a rădăcinilor nervoase provoacă dureri severe paroxistice înjunghiate care apar la nivelul membrelor, toracelui sau abdomenului. Parestezиile pot apărea cu ataxie și un - mers lat din cauza amorțelii și pierderii poziției articulațiilor și a senzației de vibrație. Există reflexe absente, rombergism pozitiv și un facies tipic la pupilele Argyll Robertson.
. *Paralizia generalizată a nebunului* : apare la 10-35 de ani după infecția primară și se caracterizează prin semnele fizice ale tabes dorsalis, plus semne de degenerescență a corticalului cerebral și pierderea memoriei și a concentrării cu anxietate și/sau depresie asociate. Mai târziu, înțelegerea se pierde și pacientul poate deveni euforic cu iluzii de grandoare și pierderea răspunsurilor emoționale. Epilepsia este frecventă.

Ancheta

. Testele serologice pentru sifilis pot fi efectuate pe sânge și LCR. Analiza LCR poate dezvălui, de asemenea, limfocitoză, proteine crescute și benzi oligoclonale.

management

. Penicilina prin injectare este medicamentul de elecție pentru infecția sifilitică activă. Îmbunătățirea, stabilizarea sau deteriorarea poate apărea în orice caz, în ciuda terapiei adecvate cu penicilină.
. Reacția Jarisch-Herxheimer este o reacție acută de hipersensibilitate și rezultă din toxinele produse de spirochete ucise la primul contact cu penicilina. Moartea a fost raportată în unele cazuri și, prin urmare, corticosteroizii sunt adesea administrați în primele zile de terapie cu penicilină pentru a atenua acest risc.

Tulburări neurologice diverse

Tumori cerebrale

Neoplasmele intracraniene pot fi clasificate astfel:

. Benign – care decurge în general din meninge, nervi cranieni sau alte structuri și duc la compresia extrinsecă a creierului. Ele pot pune viața în pericol din cauza efectului de masă local.
. Malign – care provine predominant din parenchimul cerebral. Acestea pot fi primare (~ 20%, cel mai frecvent glioame) sau secundare (~ 80%, de obicei din bronhii, san, rinichi, colon, ovar, prostata sau cancer tiroidian).

Simptome și semne

Cauzat de creșterea presiunii intracraniene

. durere de cap

. confuzie mentală, schimbare de personalitate, apatie, somnolență
. Paralizia nervului al șaselea rezultă din presiunea exercitată asupra nervului pe măsură ce traversează osul temporal petros („ semn local fals”).

Epilepsie

Semne neurologice focale progresive

Acestea depind de locul tumorii:

. *Prefrontal* : demență progresivă cu pierderea afectului și a responsabilității sociale, anosmie și reflex pozitiv de prindere în mâna controlaterală.
. *Precentrală :* hemiplegie contralaterală (± epilepsie jacksoniană).
. *Parietală* : căderea brațului întins contralateral, astereognoză, neatenție tactilă, apraxie și dezorientare spațială. Tumorile cu localizare joasă pot produce un cadran inferior

hemianopie omonimă mai degrabă decât hemianopie omonimă completă. Disfazia apare cu leziuni în regiunea temporoparietală dominantă.

. *Lobul temporal* : epilepsie a lobului temporal, afazie (dacă este pe partea dominantă) și o hemianopie omonimă cadrantică superioară.
. *Lobul occipital* : hemianopie omonimă cu scutire maculară.

Ancheta

. Scanarea CT sau RM va identifica tumora.

. Depistarea tumorilor primare la locurile care metastazează cel mai frecvent la creier ar trebui efectuată dacă sunt suspectate secundare.

management

Managementul depinde de tipul de tumoră și combină intervenția chirurgicală, radioterapia și chimioterapia. Unele tumori benigne pot fi supuse exciziei complete. Pentru tumorile maligne primare sau secundare , vindecarea nu este, în general, posibilă. Chirurgia poate fi indicată pentru stabilirea unui diagnostic histologic și pentru ameliorarea simptomelor prin debulking al tumorii. Analiza patologică confirmă natura leziunii , exclude alte afecțiuni tratabile (ex. limfom SNC, abces cerebral) și permite gradarea tumorii care are valoare prognostică. Radioterapia poate trata atât tumorile maligne SNC primare, cât și secundare și este, de asemenea, indicată în unele leziuni benigne (de exemplu adenom hipofizar recurent, meningiom).

Chimioterapia poate fi utilizată ca adjuvant la - chirurgie și/sau radioterapie. Agentul alchilant oral temozolomida îmbunătățește supraviețuirea în glioame atunci când este administrat în asociere cu radioterapie.

Corticosteroizii (de exemplu dexametazona) sunt utilizați la pacienții cu caracteristici neurologice focale și/sau presiune intracraniană crescută pentru a reduce edemul cerebral. Anticonvulsivantele sunt utilizate pentru a controla/reduce activitatea asociată a convulsiilor.

Tumori intracraniene specifice

Neurom acustic (Schwannoma)

Apare din celulele tecii nervoase ale nervului acustic (al optulea) din regiunea meatului auditiv intern. Este mai frecventă în neurofibromatoză. Simptomele includ surditate senzorială progresivă unilaterală , reacție diminuată la testul caloric, tinitus și vertij. Presiunea asupra altor nervi cranii ipsilaterali la unghiul cerebelopontin poate produce:

. paralizia nervului facial

. implicarea nervului trigemen.

Creșterea tumorii produce ataxie ipsilaterală (compresie trunchi cerebral-cerebelos) și implicarea nervului cranien bulbar.

Meningiom

În general, tumori benigne (deși uneori local invazive sau agresive) care apar din meninge. Pe lângă caracteristicile clinice comune tuturor tumorilor intracraniene, meningioamele în anumite locații pot manifesta simptome/semne specifice:

. șanțul olfactiv: anosmie, edem papil, disfuncție lobului frontal

. aripa sfenoidiană: compresie a nervului optic cu pierdere uni laterală a vederii și atrofie optică

. parasagitală: parapareză spastică

. sinus cavernos/regiune paraselară: sindrom de sinus cavernos și/sau disfuncție hipotalamo-hipofizară.

Excizia sau debulkingul chirurgical se efectuează ori de câte ori este posibil, cu radioterapia rezervată tumorilor inaccesibile chirurgical, rezecate incomplet sau recurente.

Adenoame hipofizare

Acestea reprezintă ~ 10% din toate neoplasmele intracraniene diagnosticate. Prezentarea este de obicei cu una sau mai multe dintre următoarele:

. hiperfuncție endocrină (de exemplu hiperprolactinemie, sindrom Cushing, acromegalie)

. hipofuncție endocrină (adică diferite grade de hipopituitarism)

. efecte de masă locale (de exemplu compresie chiasmală optică, sindromul sinusului cavernos).

Scanarea CT/RM de înaltă rezoluție dezvăluie „incidentaloame" hipofizare la 10-15% din populație, deși cele mai multe dintre acestea sunt leziuni nefuncționale care nu necesită tratament.

Vezi tulburări hipofizare în capitolul 16.

Sindromul Guillain-Barré (GBS)

GBS se caracterizează prin paralizie ascendentă cu - slăbiciune subacută și reflexe tendinoase reduse, de obicei, fără pierderi senzoriale. Există o - poliradiculoneuropatie inflamatorie demielinizantă care afectează predominent nervii motori. Are o incidență anuală de 1-2 la 100.000 și este cea mai frecventă cauză de paralizie neuromusculară în lumea occidentală.

Etiologie

GBS se datorează unei neuropatii periferice autoimune, de obicei la indivizi sănătoși fără antecedente

istoric de boli autoimune. Aproximativ 75% dintre - pacienți prezintă antecedente de boală infecțioasă înainte de debutul slăbiciunii cu 1-2 săptămâni. Unele infecții antecedente împărtășesc asemănări structurale cu componentele nervoase periferice, de exemplu *Campylobacter jejuni* conține reziduuri de b -N-acetilglucozamină omoloage cu restul de carbohidrați terminal al gangliozidei GM1 și anticorpii la unul sau mai multe gangliozide se găsesc la până la un sfert dintre pacienți. Anticorpii împotriva gangliozidei GQ1b se găsesc la pacienții cu sindrom/variantă Miller-Fisher.

Caracteristici clinice

Parestezia la nivelul degetelor de la picioare este urmata in cateva ore de paralizia flasca a membrelor inferioare ascendenta pentru a implica bratele si uneori muschii faciali, muschii palatului si faringelui si muschii oculari externi. Mai rar, boala afectează numai membrele superioare sau nervii cranieni sau proximali mai mult decât distali. Simptomele senzoriale sunt minime sau absente. GBS poate fi dificil de diagnosticat în stadiile incipiente, deoarece se poate manifesta cu simptome vagi de slăbiciune, dureri de gât sau de spate și parestezie.

Paralizia este de tipul neuronului motor inferior, iar invaliditatea maximă apare la 2-4 săptămâni.

Complicațiile majore sunt:

. insuficiență respiratorie din slăbiciune a mușchilor respiratori
. implicare autonomă determinând labilitatea tensiunii arteriale și aritmii
. tromboză venoasă cu embolie pulmonară.

Foarte ocazional, pacienții prezintă o variantă recidivantă a GBS.

Varianta Miller-Fisher se caracterizează prin trăsături ale trunchiului cerebral de ataxie, oftalmoplegie și areflexie.

Diagnostic diferenţial

. infarct de trunchi cerebral
. leziune acută a măduvei spinării
. infecție (de exemplu, boala Lyme, poliomielita)
. inflamație (de exemplu, neurosarcoidoză)
. sindrom paraneoplazic
. infiltrarea malignă a rădăcinilor nervoase
. vasculita
. porfirie
. disfuncție metabolică (de exemplu, deficit de vitamina $_{B1}$)
. isterie

Ancheta

GBS este în principal un diagnostic clinic, susținut de excluderea altor diagnostice și de demonstrarea constatărilor caracteristice în teste, inclusiv:

. Electrofiziologie: poate prezenta potențiale motorii dispersate și latențe motorii distale prelungite; de asemenea, ajută la subclasificarea ca predominant demielinizant sau axonal.
. Puncția lombară: dezvăluie în mod caracteristic o proteină ridicată în LCR (> 1 g/l) fără celule albe sau foarte puține – un număr crescut de celule albe ar trebui să determine luarea în considerare a altor diagnostice, de exemplu virusul imunodeficienței umane (HIV), boala Lyme, malignitatea leptomeningeală.
. Anticorpi antigangliozidici: vezi mai sus.

management

Cel mai important aspect al tratamentului este prevenirea complicațiilor. Recuperarea completă are loc în mai multe luni la 80-90% dintre pacienți. Managementul clinic presupune:

. Asistență medicală atentă cu fizioterapie, de obicei într-un cadru cu dependență ridicată/de terapie intensivă. Atenție la prevenirea escarelor, infecțiilor toracice și contracturilor.
. Anticoagulantele, mișcările pasive ale picioarelor și ciorapii de compresie gradată ajută la reducerea riscului de tromboză venoasă profundă și embolie pulmonară.
. Echilibrul fluidelor atent și suport nutrițional.
. Monitorizarea regulată a capacității vitale (VC) cu saturații de oxigen (nu numai debitul de vârf).
. Poate fi necesară intubarea cu ventilație.
. Monitorizare cardiacă; stimularea cardiacă temporară poate fi necesară pentru bradicardia persistentă.

Studiile controlate randomizate sugerează că recuperarea pacienților non-ambulanți tratați devreme (în decurs de 2 săptămâni de la debutul simptomelor) este grăbită de imunoglobulină intravenoasă timp de 5 zile sau de patru până la șase schimburi de plasmă. Schimbul de plasmă poate ajuta, de asemenea, pacienții ambulanți și cei cu - simptome de lungă durată. Corticosteroizii nu prezintă niciun beneficiu în GBS.

Reabilitarea este o parte importantă a procesului de recuperare.

Prognoză

GBS are o rată de mortalitate ridicată (până la 10%) în faza acută chiar și cu îngrijiri de susținere și terapie cu imunoglobuline. Cauzele decesului includ disritmii cardiace, embolism pulmonar și sepsis. Invaliditatea reziduală și oboseala cronică afectează o proporție semnificativă de suferinzi. Indicatorii de prognostic slab includ vârsta înaintată, debutul rapid al slăbiciunii, necesitatea de ventilație, dovezi de degenerare axonală pe EEG și anticorpi antigangliozidici detectabili.

Tulburări ereditare

Degenerescenta hepatolenticulara (boala Wilson)

O tulburare autozomal recesivă (datorită mutației genei ATP7B) în care defectul principal este eșecul de a excreta cuprul în bilă. Acumularea cuprului hepatic inhibă formarea caeruloplaselor serice min. Când capacitatea de stocare hepatocitară este depășită, cuprul este eliberat în sânge și depus în:

. ficat – producând ciroză, hepatosplenomegalie și icter
. ganglionii bazali – producând coreoatetoză
. creierul – producând demență și labilitate emoțională
. ochi – producând inele Kayser-Fleischer (un „fuzz" verde-aur) în jurul corneei (detectabile la examinarea cu lampă cu fantă) și cataractă
. tubuli renali (rar) - produc efectele intoxicației cu metale grele și acidoză tubulară renală
. oase – producând osteoporoză și osteoartrita . hematii – producând anemie hemolitică.

Tipul cerebral este mai frecvent decât cel hepatic.

management

. aport redus de cupru alimentar
. d-penicilamină (un agent chelator pentru a crește excreția urinară de cupru în 24 de ore)

Prognosticul cu tratament este foarte bun. Frații trebuie examinați și verificați pentru nivelurile serice de cupru și caeruloplasmină plus debitul de cupru urinar în 24 de ore.

Coreea lui Huntington

O tulburare autosomal dominantă, cu simptom pe platou de obicei între 30 și 45 de ani. Coreea este distală inițial și implică picioarele (cu ataxie), brațele (cu stângăcie) și fața. Mișcările rapide și sacadate apar împreună cu epilepsia. Coreea poate răspunde la tetrabenazină, care epuizează terminațiile nervoase ale dopaminei. Schimbările mentale se dezvoltă treptat, cu progresia spre demență și deces în aproximativ 10-15 ani.

Ataxii ereditare

Acestea sunt tulburări familiale rare, de obicei transmise ca trăsături autosomal dominante. Modificările patologice de degenerare sunt prezente în unul sau mai multe dintre nervii optici, cerebel, măsline și tracturile lungi ascendente ale măduvei spinării. Fiecare familie prezintă propriile sale variante particulare.

ataxia lui Friedreich

O tulburare autozomal recesivă rară (datorită expansiunii repetate tripletului în gena FXN) caracterizată prin degenerare în coloanele dorsale și laterale (piramidale) ale cordonului și tractului spinocere bellar.

Prezentare clinică

Ataxia cerebeloasă este observată la vârsta de 5-15 ani, afectând mai întâi membrele inferioare și apoi superioare. Pe cavus și scolioza spinală pot fi prezente. Implicarea tractului piramidal produce leziuni ale neuronului motor superior al picioarelor și implicarea coloanei dorsale, modificări senzoriale și smucituri absente ale gleznei. Cardiomiopatia cauzează aritmii și insuficiență cardiacă și poate exista atrofie optică. Demența ușoară apare târziu în boală, iar pacienții mor de obicei din cauza unei boli cardiace la vârsta de 40 de ani.

Degenerescenta cerebeloasa

Acest grup rar de ataxii ereditare afectează în primul rând cerebelul și conexiunile cerebeloase ale trunchiului cerebral. Ele apar la vârsta mijlocie târzie și trebuie să fie distinse de:

. tumori ale fosei posterioare;
. sindroame paraneoplazice;
. tulburări vasculare, metabolice, toxice infecțioase sau inflamatorii.

Paraplegie spastică ereditară

Tracturile piramidale sunt afectate și pacienții dezvoltă spasticitate progresivă. Debutul are loc din copilărie până la vârsta mijlocie. Tulburarea, atunci când este văzută pentru prima dată, trebuie să fie distinsă de compresia cordonului și scleroza multiplă.

Neuropatia optică a lui Leber (atrofie)

Se prezintă de obicei la adolescență sau la vârsta adultă tânără cu insuficiență vizuală subacută unilaterală, apoi bilaterală. Bărbații sunt mai frecvent afectați decât femeile, deși moștenirea este mitocondrială.

Neuropatie motrică și senzorială ereditară (boala Charcot–Marie–Tooth; atrofie musculară peroneală)

Această condiție este adesea confundată cu distrofiile musculare. Este rar și consilierea genetică este recomandată . De obicei, se transmite ca o trăsătură autosomal dominantă, dar în unele familii este recesiv sau legat de sex (adică au fost detectate mai multe defecte genetice).

implicat). Poate fi clasificată în două grupe de neuropatii motorii și senzoriale ereditare care afectează nervii periferici:

. tip I cu nervi periferici îngroșați ca urmare a demielinizării și remielinizării repetate (cubital la cot și peronieră comună la gâtul peronéului)
. tip II ca urmare a degenerescentei axonale, fara ingrosare.

Prezentare clinică

Se prezintă în jurul vârstei de 20 de ani cu pierdere și slăbiciune a tuturor mușchilor distali ai membrelor inferioare și a pes cavus. Ulterior, membrele superioare pot fi afectate. Risipirea se oprește la jumătatea coapsei, producând un aspect de sticlă de șampanie inversată și la coate. Fasciculația și pierderea senzorială sunt uneori prezente și reflexele deprimate. Boala se oprește de obicei spontan și speranța de viață este normală. Contracțiile pot produce talipes equinovarus.

Narcolepsie

Această afecțiune rară începe de obicei la pubertatea târzie. Debutul este brusc, cu episoade de somn irezistibil și inadecvat care durează de obicei 10-20 de minute și din care pacientul se trezește revigorat. Este asociat cu cataplexie (atacuri de atonie musculară bruscă, scurtă, care provoacă adesea căderi, dar fără pierderea conștiinței , precipitate de emoții puternice precum stresul sau râsul). Etiologia narcolepsiei rămâne prost înțeleasă, deși există o asociere cu antigenul leucocitar uman (HLA) DR2. Modafinilul, un stimulent al sistemului nervos central, este tratamentul de primă linie preferat, deși riscul pe termen lung de dependență rămâne neclar. Cataplexia poate răspunde la clomipramină.

Leziuni la cap și Scala de Comă Glasgow

Leziunile cerebrale în urma unui traumatism cranian reflectă:

- leziuni primare la impact – inclusiv contuzie și lacerații ale cortexului cerebral (atât la locul impactului, cât și „lovitură contra-lovitură") și leziuni difuze ale substanței albe (datorită forfecării axonale)
- complicații secundare – inclusiv hematom, edem, ischemie, coning și infecție.

Acestea din urmă sunt potențial tratabile, iar intervenția precoce poate reduce amploarea deficitului neurologic rezidual la cei care supraviețuiesc insultei inițiale.

Prezentare clinică

Caracteristicile clinice importante din istorie (posibil obținute de la o terță parte) includ:

- circumstanțe de vătămare
- durata pierderii conștienței și a amneziei post-traumatice
- apariția unui „interval lucid", sugerând dezvoltarea unei complicații secundare (hematom, edem)
- dureri de cap persistente și vărsături (tensiune intracranială crescută).

Examinare

Verificați cu atenție pentru

- dovezi externe ale traumei
- caracteristici care sugerează fractura bazei craniului (de exemplu, hematom periorbital bilateral și/sau hematom peste mastoid („semnul de luptă"); sângerare de la ureche; hemoragie subconjunctivală; scurgere de LCR).
- Alte semne neurologice.

Nivelul conștient ar trebui să fie reprezentat folosind Scala de Comă Glasgow (Tabelul 15.9).

Investigatii

Deși radiografia simplă a craniului poate fi utilizată pentru a detecta fracturile, majoritatea centrelor efectuează acum în mod obișnuit CT cranian la orice pacient la care există îngrijorare.

Tabelul 15.9 Scala de comă Glasgow

Categorie	Răspuns	Scor
Deschide ochii	Spontan	4
	La vorbire	3
	La durere	2
	Nici unul	1
Cel mai bun răspuns	Orientat	5
	Confuz	4
	Cuvinte nepotrivite	3
	Sunete de neînțeles	2
	Nici unul	1
Cel mai bun răspuns	Ascultă comenzile	6
	Localizări la durere	5
	Se retrage din durere (flexie normala)	4
	Flexează anormal la durere (flexie spastică)	3
	Se extinde până la durere	2
	Nici unul	1
TOTAL		15

Tabelul 15.10 Criterii pentru moartea trunchiului cerebral

Condiții preliminare	Asigurați-vă că medicamentele deprimante ale SNC nu contribuie la starea clinică
	Confirmați necesitatea suportului ventilator din cauza respirației spontane inadecvate (efectele blocajului neuromuscular trebuie excluse)
	Excludeți hipotermia (temperatura centrală < 35 ° C)
	Excludeți tulburările metabolice/endocrine severe
	Asigurați-vă că cauza stării pacientului este cunoscută și că aceasta este compatibilă cu leziuni cerebrale ireversibile
Teste	Absenta reflexului oculocefalic („capul papusii") *
	Niciun răspuns pupilar la lumină
	Reflexe corneene absente
	Fără reflex de gag și niciun răspuns la aspirația traheală
	Niciun răspuns motor pe teritoriul nervilor cranieni la stimulul dureros (de exemplu presiunea supraorbitală și a patului unghial)
	Fără efort respirator spontan atunci când pacientul este deconectat de la ventilator †

* Când capul este rotit ușor, dar complet, pe fiecare parte, există absența mișcării normale tranzitorii a ochilor în direcția opusă.
† PaO_2 este menținută pe tot parcursul prin preoxigenarea pacientului înainte de deconectarea ventilatorului și, ulterior, furnizarea continuă de oxigen cu debit mare (6l/min) prin tub endotraheal, dar $PaCO_2$ este lăsată să crească la > 6,65 kPa.

(de exemplu, afectarea tranzitorie/persistentă a conștienței , semne neurologice focale, caracteristici care sugerează fractura bazei craniului) după leziuni la cap.

management

Leziunile ușoare ale capului pot fi tratate local prin curățarea/suturarea plăgii și observarea neurologică , dar pacienții cu leziuni mai severe trebuie transferați la o unitate de neurochirurgie de specialitate odată stabilizați. Intervenția chirurgicală poate fi necesară în cazurile de hematom intracranian și pentru fracturile deprimate ale craniului.

Terapia medicală poate include:

- manitol intravenos și/sau hiperventilație artificială - pentru creșterea presiunii intracraniene
- anticonvulsivante
- antibiotice profilactice pentru fracturi suspectate/confirmate ale bazei craniului.

Prognoză

Supraviețuitorii unei răni grave ale capului pot rămâne cu numeroase sechele, inclusiv:

- deficit neurologic rezidual/deficiență cognitivă, inclusiv stare vegetativă persistentă
- epilepsie post-traumatică
- sindrom post-conmoție
- complicații tardive, inclusiv meningită în cazurile de scurgere nedetectată de LCR și hematom subdural cronic.

Criterii de diagnosticare a morții trunchiului cerebral

În anumite circumstanțe, leziunile ireversibile ale creierului apar cu pierderea permanentă a funcției trunchiului cerebral, dar cu păstrarea funcției cardiovasculare. Decizia de a elimina suportul cardiorespirator în astfel de cazuri depinde de o serie de factori, inclusiv de demonstrarea formală că pacientul îndeplinește criteriile pentru moartea trunchiului cerebral (Tabelul 15.10). Evaluarea trebuie efectuată de doi medici cu expertiză corespunzătoare, dintre care cel puțin unul trebuie să fie consultant. Toate „precondițiile" trebuie îndeplinite înainte de efectuarea testelor, care ar

trebui repetate la un interval, decesul fiind certificat în momentul celui de-al doilea set de teste, cu condiția ca criteriile să fie îndeplinite.

16 Tulburări endocrine

Diabetul zaharat (pag. 229) și tulburările glandei tiroide sunt cele mai frecvent întâlnite afecțiuni endocrine în practica clinică.

tiroida

Termenul „gușă” desemnează pur și simplu mărirea glandei tiroide. Poate fi difuză sau nodulară, simplă sau toxică, benignă sau malignă și fiziologică sau patologică . Mărirea minoră a tiroidei este frecventă, în special la femei. Atât hipotiroidismul, cât și hipertiroidismul sunt, de asemenea, frecvente. În schimb, cancerul tiroidian este relativ rar.

Gușă netoxică

Etiologie

O varietate de factori pot predispune la mărirea tiroidei:

- *Gușă simplă* : deficit de iod, mai ales în zonele cu gușă endemică. Gușa sporadică poate reflecta o deficiență relativă de iod pentru acel pacient. Necesarul de iod - este crescut la pubertate la fete și în timpul sarcinii.
- *Goitrogeni* : de exemplu iodură în doze mari, medicamente antitiroidiene, litiu.
- *Erori înnăscute ale biosintezei hormonilor tiroidieni (dishormonogeneză)* : producția de hormoni tiroidieni este mediată de absorbția și oxidarea iodului , organizarea tiroglobulinei pentru a genera iodotirozine urmată de cuplarea lor pentru a produce tiroxină (T4) și triiodotironină (T3). Au fost descrise mai multe tulburări genetice care implică proteine în această cale biosintetică. De exemplu, sindromul Pendred, care se caracterizează prin surditate și gușă senzorineurală, este cauzat de defecte ale pendrinei, care transportă iodul în lumenul folic ular.

Prezentare clinică

Pacientul (sau o rudă) observă de obicei o umflare nedureroasă a tiroidei. Cu timpul, se poate dezvolta într-o gușă nodulară mare și poate cauza presiune asupra trahiei , esofagului sau venelor, mai ales dacă există o extensie retrosternală semnificativă.

Diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferențial al măririi tiroidei este prezentat în Tabelul 16.1.

Ancheta

- Teste funcționale tiroidiene: tiroxină fără ser (FT4) și tirotropină (hormon de stimulare a tiroidei, TSH); dacă TSH este suprimat, dar cu FT4 normal, verificați triiodotironina (FT3) fără ser pentru o posibilă toxicoză T3.
- Autoanticorpi tiroidieni (de exemplu, peroxid antitiroidian) pentru boala Hashimoto.
- scanare CT a gâtului și toracelui dacă sunt prezente simptome de presiune; buclele flux-volum respirator pot ajuta, de asemenea, la confirmarea/infirmarea obstrucției semnificative a căilor respiratorii.
- Ecografia poate ajuta la distingerea maselor solide sau chistice și a nodulilor unici sau multipli, dar nu este necesară în toate cazurile.
- Biopsia prin aspirație cu ac fin (FNAB) cu citologie poate fi necesară pentru nodulii solitar sau dominanti sau dacă există îngrijorare clinică cu privire la o posibilă malignitate.

NB Scanările cu radioizotopi tiroidieni nu sunt efectuate în general decât dacă pacientul este tirotoxic (vezi mai jos).

Tratament

Dacă pacientul este eutiroidian și nu există îngrijorări cu privire la o posibilă malignitate, tratamentul nu este necesar decât dacă umflarea este inestetică sau provoacă simptome de presiune, când poate fi indicată intervenția chirurgicală (sau ocazional terapia cu iod radioactiv).

Clinical Medicine Lecture Notes, Seventh Edition. John Bradley, Mark Gurnell and Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein and David Wayne. Published 2012 by Blackwell Publishing Ltd.

16

Dacă TSH este

crescută (hipotiroidism subclinic), tiroxina poate fi asemenea, la oftalmopatie și dermopatie Graves

Table 16.1 Causes of thyroid enlargement (goitre and/or nodules)

	Type	Examples
Diffuse goitre	Physiological	Puberty, pregnancy
	Autoimmune	Graves' disease, Hashimoto's disease
	Thyroiditis	Sub-acute (De Quervain's), Riedel's
	Endemic	Iodine deficiency
	Goitrogens	Antithyroid drugs, lithium, iodine excess
	Dyshormonogenesis	Pendred syndrome
Nodular goitre	Multinodular	Toxic, non-toxic
	Solitary nodule	Follicular adenoma, benign nodule or cyst, thyroid malignancy, lymphoma, metastasis
	Infiltration (rare)	Tuberculosis, sarcoidosis.

administrată pentru a suprima hipersecreția de TSH (TSH este trofic pentru creșterea tiroidei).

Tireotoxicoza (hipertiroidism)

Tireotoxicoza este tulburarea clinică rezultată din expunerea la niveluri circulante crescute ale hormonului tiroidian (T4 și/sau T3). Cel mai frecvent se datorează disfuncției glandei tiroide (hipertiroidism), dar poate apărea atunci când T4 și/sau T3 exogen este administrat în exces. Prevalența hipertiroidismului în Marea Britanie a fost estimată la 1-2%, cu o predominanță feminină femei: bărbați ~ 5-10: 1.

Etiologie

Cauzele tireotoxicozei sunt prezentate în Tabelul 16.2. Boala Graves este o afecțiune autoimună în care autoanticorpii împotriva receptorului TSH (TRAb) asigură o stimulare continuă (nereglată) a celulelor foliculare ale tiroidei, ducând la mărirea tiroidei.

(gușă netedă difuză) și tireotoxicoză. Implicarea - țesuturilor retro-orbitale și a pielii poate duce, de (mixoedem pretibial). „Declanșatorii" de mediu (de exemplu, stresul, sarcina, medicamentele) combinați cu - susceptibilitatea genetică (de exemplu HLA-DR3, variantele citotoxice ale antigenului 4 al limfocitelor T - (CTLA4)) sunt implicați în multe cazuri.

Prezentare clinică

Simptomele și semnele tireotoxicozei sunt prezentate în Fig. 16.1. Câteva dintre acestea amintesc de o „stare hiperadrenergică". Cu toate acestea, alte caracteristici sunt specifice pentru tulburarea de bază (vezi Caseta 16.1).

Alte prezentări

- hiperactivitate, creștere liniară crescută și creștere în greutate la copii
- apatie și depresie, fibrilație atrială și insuficiență cardiacă la vârstnici

Table 16.2 Causes of thyrotoxicosis

Type	Frequency	Condition(s)
Primary	Common	Graves' disease
		Toxic multinodular goitre
	Less common	Solitary toxic adenoma
		Thyroiditis (e.g. post-partum; subacute)
		Drug-induced (e.g. amiodarone; over-treatment with/inappropriate administration of L-T4 and/or L-T3 therapy)
		Excess iodine intake (e.g. health food supplements such as kelp, or drugs, e.g. amiodarone)
		'Hashitoxicosis' (hyperthyroid phase of Hashimoto's thyroiditis)
	Rare	Metastatic follicular thyroid carcinoma
		Struma ovarii
Secondary	Rare	TSH-secreting pituitary adenoma
		Resistance to thyroid hormone
		Trophoblastic tumour secreting hCG (shared/common a sub-unit with TSH)

TSH, thyrotropin (=thyroid-stimulating hormone) hCG, human chorionic gonadotrophin.

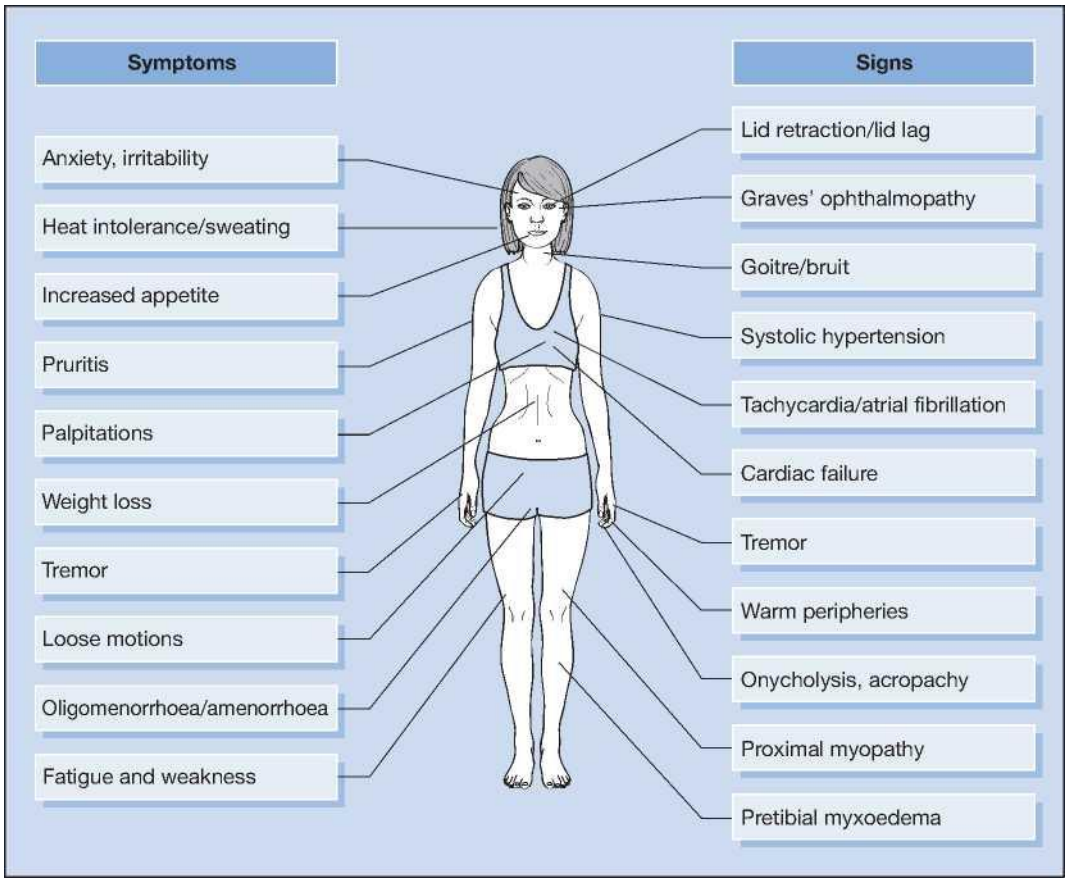


Figure 16.1 Schematic representation of the symptoms and signs associated with thyrotoxicosis.

. criza tiroidiană – observată în principal la pacienții cu boală nerecunoscută sau slab controlată; bolile intercurente, intervenția chirurgicală sau terapia cu iod radioactiv pot servi ca precipitanți; caracteristicile tipice includ hiperpirexia, transpirație abundentă, neliniște, confuzie/psihoză, disritmii și insuficiență cardiacă. Dacă nu este tratată, pot apărea comă și moarte.

O boală Caseta 16.1 Caracteristici specifice ale lui Graves'

Sistem/organ	Caracteristici
Ochi	Exoftalmie/proptoză (poate fi unilaterală) Oftalmoplegie (în special privirea în sus și laterală) Chemoza Edemul periorbitar
Piele/unghii	Mixoedem pretibial Acropahie tiroidiană
tiroida	Bruit (reflectând vascularizarea crescută a glandei)

Diagnostic diferenţial

Tireotoxicoza poate fi dificil de diferențiat de o stare de anxietate (cu caracteristici hiperadrenergice), în special atunci când aceasta este asociată întâmplător cu o gușă simplă.

Ancheta

. TSH – complet suprimat (adică < 0,1 mU/l. NB Testele TSH moderne pot raporta limite de detecție chiar mai mici , de exemplu < 0,03 mU/l).

. FT4 și FT3 – de obicei, ambele sunt crescute, deși FT4 se poate încadra în intervalul de referință, dar cu FT3 crescut în cazurile de „toxicoză T3".

. Anticorpul receptor TSH (TRAb) – multe laboratoare oferă acum în mod obișnuit măsurarea TRAb, care este

atât sensibilă, cât și specifică pentru boala Graves.

NB Titrurile de peroxidază tiroidiană (TPO) nu sunt crescute la toți pacienții cu boala Graves și, prin urmare, nu sunt măsurate în mod obișnuit.

. O scanare cu captare cu iod radioactiv sau (mai frecvent) tehnețiu poate ajuta la distingerea bolii Graves, gușă nodulară toxică, adenomul toxic sau tiroidita în cazurile în care nu există caracteristici clinice specifice ale bolii Graves (caseta 16.1) și TRAb nu este crescut.

. CT/RMN al orbitelor poate fi necesar pentru a evalua amploarea bolii oculare în oftalmopatia Graves.

Tratament

b-blocante

. De preferință neselectiv, de exemplu propranolol 20-40 mg tds pentru ameliorarea rapidă a simptomelor.

Terapie cu medicamente antitiroidiene (ATD).

. Carbimazol (CBZ) sau propiltiouracil (PTU): rezultă în remisie pe termen lung în ~ 40-50% din cazurile de boală Graves; regimurile includ (1) „titrare", adică începerea cu o doză mai mare (de exemplu CBZ 40–60 mg/zi), apoi titrarea la un nivel de întreținere mai scăzut (de exemplu CBZ 5–15 mg/zi) și continuând timp de 12–18 luni; (2) „blocați și înlocuiți", în care doza de ATD este menținută la un nivel mai ridicat (de exemplu, CBZ 40 mg/zi), cu tiroxină adăugată înapoi (odată ce nivelurile FT4/FT3 sunt controlate) și, de obicei, se continuă timp de 6-12 luni.

. ATD-urile controlează, dar nu vindecă, tireotoxicoza în gușa multinodulară toxică/adenomul solitar toxic; ATD-urile sunt ineficiente în cazurile de tiroidite inflamatorii/distructive în care se eliberează hormonul stocat – b -blocantele sunt de preferat pentru a bloca acțiunile periferice ale hormonului în exces.

. Este important să se evite inducerea hipotiroidismului, în special la pacienții cu oftalmopatie Graves concomitentă, care poate fi exacerbată.

. Efectele secundare ale ATD includ erupții cutanate (adesea minore și care răspund la antihistaminice sau la agentul modificator) și agranulocitoza mai gravă și/sau trombocitopenia . Prin urmare, toți pacienții cu ATD trebuie să fie avertizați cu privire la această posibilitate și să li se primească instrucțiuni (inclusiv în format scris) care să-i sfătuiască să întrerupă imediat tratamentul și să se prezinte la medicul de familie sau la spitalul local pentru o hemoleucogramă completă dacă dezvoltă o durere în gât, ulcerație bucală sau febră. Dacă se confirmă, pacientul nu trebuie repornit/trecut la un ATD alternativ, deoarece riscul de recidivă este mare. Disfuncția hepatică (PTU) și icterul colestatic (CBZ) sunt, de asemenea, efecte secundare importante recunoscute.

. În mod tradițional, tratamentul cu PTU într-un regim de titrare a fost preferat în timpul sarcinii din cauza riscului, deși rar, de malformație fetală (în special aplazie cutanată) cu terapie CBZ; cu toate acestea, preocupările cu privire la potențiala disfuncție hepatică indusă de PTU au dus la mulți clinicieni să favorizeze acum un regim mixt în care PTU este utilizat în timpul primului trimestru, dar dacă este necesar un tratament continuu după aceea, femeia este trecută la CBZ.

Terapia cu iod radioactiv (RAI; ^{131}I)

. Poate fi utilizat ca terapie de primă linie (în special pentru gușă/nodul nodular toxic) sau după eșecul ATD.

. De obicei, se administrează în doze cuprinse între 300-800 MBq; utilizarea dozelor mai mari reduce ratele de recidivă, dar crește ratele de hipotiroidism.

. ATD-urile trebuie întrerupte înainte de RAI (~ 1 săptămână înainte pentru CBZ, dar mai mult pentru PTU) pentru a asigura absorbția tiroidiană adecvată, dar pot fi reluate 5-7 zile mai târziu și continuate timp de 2-3 luni, moment în care trebuie evaluată starea tiroidiană reziduală.

. Pacienții cu un singur adenom toxic sau cu gușă multinodulară toxică pot primi o doză mare de RAI cu șanse relativ mici de hipotiroidism ulterior , deoarece părțile neafectate ale tiroidei rămân latente după suprimarea TSH prin secreția excesivă de hormoni tiroidieni și, prin urmare, nu preia RAI.

. RAI este contraindicat în sarcină (care trebuie evitat timp de 6 luni după tratament) și la mamele care alăptează.

. Majoritatea centrelor evită RAI la pacienții cu oftalmopatie Graves severă, dar permit tratamentul în cazuri ușoare până la moderate sub acoperire cu steroizi (de exemplu, prednisolon 30-40 mg/zi).

Chirurgie

. Se poate efectua tiroidectomie totală sau subtotală.

. Rezervat în mod normal celor cu tirotoxicoză recidivantă care au în declin sau care nu sunt potriviti pentru RAI sau dacă există simptome compresive semnificative.

. Complicațiile potențiale includ hemoragia, pareza corzilor vocale, hipoparatiroidismul și hipotiroidismul.

Tratamentul complicațiilor

Ochi

. Controlul tireotoxicozei de bază este esențial la toți pacienții; retragerea pleoapelor se rezolvă de obicei odată cu restabilirea eutiroidismului.

. Lubrifianții simpli și lipirea pleoapelor închise noaptea pot ajuta în cazurile mai ușoare.
. În cazurile severe de oftalmopatie Graves și în cele care nu se ameliorează prin corectarea tulburărilor tiroidiene, tratamentul cu corticosteroizi în doze mari, alți agenți imunosupresori,

pot fi necesare decompresie orbitală sau radioterapie.
. Fumatul exacerba oftalmopatia.

Fibrilatie atriala

. Fibrilația atrială răspunde slab la digoxină și sunt adesea necesare doze mai mari până când pacientul este eutiroidian. Propranololul sau alți b -blocante pot oferi un control mai bun al ratei.
. Anticoagularea este, de asemenea, necesară deoarece riscul de embolizare este relativ mare.

Criza tirotoxică/furtună tiroidiană

Aceasta este o tulburare rară, dar care poate pune viața în pericol, care necesită un tratament urgent care vizează diferiți pași în calea sintezei/acțiunii hormonilor tiroidieni:

. Opriți sinteza hormonală ulterioară: CBZ (20 mg pe cale orală sau prin sondă nazogastrică 4-6 ore) sau PTU (200 mg pe cale orală sau prin sondă nazogastrică 4-6 ore).
. Alterează eliberarea hormonului stocat: iodură de sodiu (0,5–1 g IV la 12 ore) sau soluție saturată de iodură de potasiu (6–8 picături oral la fiecare 6 ore); agenții de contrast radiografic ipodat și acidul iopanoic pot fi, de asemenea, utilizați și au avantajul suplimentar de a afecta semnificativ conversia T4 în T3.
. Blocați manifestările periferice ale excesului de hormoni tiroidieni: propranolol (inițial 0,5-2 mg IV lent, urmat de 40-80 mg pe cale orală 6-8 ore). Verapamilul poate fi utilizat la cei cu antecedente de astm.
. Glucocorticoizi în doze mari: dexametazona (2 mg oral sau IV 6-8 ore) reduce conversia periferică a T4 în T3.
. Măsuri de susținere: terapie cu O_2, lichide intravenoase, răcire activă, diuretice, clorpromazină conform indicațiilor.

Hipotiroidismul

Hipotiroidismul este afecțiunea clinică care rezultă din niveluri scăzute de hormoni tiroidieni circulanți. Termenul „mixoedem" se referă la depunerea mucopolizaharidei sub piele, producând o umflare fără gropi a țesuturilor subcutanate.

Hipotiroidismul este frecvent, cu o prevalență de 1-2% în populația generală. Femeile sunt mult mai frecvent afectate (raport femeie/bărbați -.10: 1), reflectând proporția mare de cazuri datorate bolii autoimune (vezi mai jos).

Hipotiroidismul congenital apare la 1 din 3.000 to 1 din 4.000 de născuți vii în Marea Britanie.

Etiologie

Cauzele hipotiroidismului sunt prezentate în Tabelul 16.3.

Prezentare clinică

Simptomele și semnele hipotiroidismului sunt prezentate în Fig. 16.2.

Alte prezentări

. Hipotiroidismul subclinic – caracterizat biochimic prin niveluri normale de FT4 și FT3 în prezența unui TSH ușor crescut. Pacientul poate fi asimptomatic sau poate manifesta caracteristici ușoare de hipotiroidă sau hipercolesterolemie.
. Sarcina – hipotiroidismul matern netratat este asociat cu rate mai mari de avort spontan, nașterea mortii și anomalii congenitale. Chiar și hipotiroidismul matern ușor poate fi asociat cu o reducere a IQ-ului puilor. Necesarul de tiroxină poate crește cu 50-100% în timpul sarcinii și, în mod ideal, testele funcției tiroidiene ar trebui verificate înainte de concepție și la intervale regulate în timpul sarcinii.

Table 16.3 Causes of hypothyroidism

Type	Frequency	Condition(s)
Primary	Common	Autoimmune (e.g. Hashimoto's thyroiditis – typically associated with a goitre: atrophic thyroiditis when the gland atrophies without producing a goitre)
		Previous treatment for thyrotoxicosis (e.g. surgery, RAI)
	Less common	Defects of hormone synthesis (e.g. iodine deficiency or excess, ATD therapy, lithium, amiodarone or, rarely, dyshormonogenesis) Thyroiditis (often transient)
	Rare	Infiltration
		Thyroid gland hypoplasia or agenesis
Secondary	Less common	Hypothalamic or pituitary disorders

RAI, radioactive iodine therapy; ATD, antithyroid drug therapy.

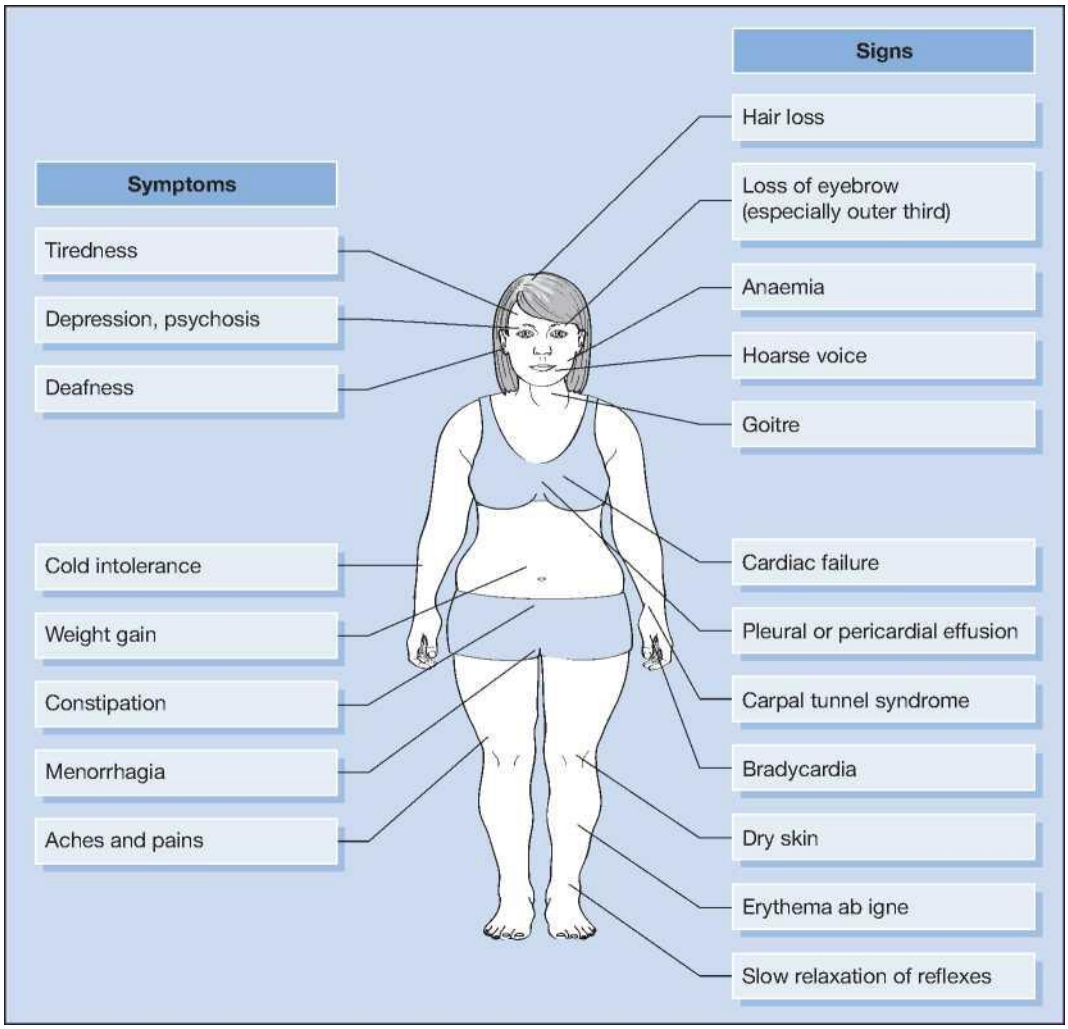


Figure 16.2 Schematic representation of the symptoms and signs associated with hypothyroidism.

. Comă mixoedem – o urgență medicală rară, dar care pune viața în pericol .

Ancheta

. FT4 seric este redus și acest lucru stimulează secreția hipofizară de TSH (crescut în hipotiroidismul primar). FT3 este, de asemenea, scăzut, deși măsurarea de rutină nu este necesară în majoritatea cazurilor.

. Anticorpi anti-peroxidază (TPO) crescuti.

. Colesterolul seric este adesea crescut și creatinkinaza (CK) poate fi, de asemenea, crescută, reflectând hipotiroidismul hepatic și respectiv muscular.

. Anemie (microcitară dacă este menoragie, macrocitară dacă coexistă anemie pernicioasă sau normocitară).

. ECG arată o rată lentă și o tensiune scăzută cu unde T aplatizate sau inversate.

NB Verificați utilizarea medicamentelor, de exemplu litiu, amiodarona. Amiodarona este bogată în iod și, de asemenea, inhibă conversia periferică a T4 în T3, făcând investigațiile tiroidiene mai dificil de interpretat. În mod ideal, înainte de a începe tratamentul cu amiodaronă, nivelurile bazale de FT3, FT4 și TSH ar trebui verificate pentru a identifica orice boală tiroidiană de bază.

. Constatarea unor niveluri scăzute de FT4 și FT3 cu un TSH inadecvat de scăzut sau normal sugerează puternic o afecțiune centrală (hipotalamică/hipofizară) (p. 214).

. TSH scăzut cu FT3 scăzut și FT4 scăzut/normal poate fi observat și în bolile non-tiroidiene (așa-numitul sindrom eutiroidian bolnav).

Tratament

. Tratamentul standard este cu levo-tiroxină (L-T4), începând de obicei cu o doză de 50 mcg/zi.
. O doză de înlocuire completă (de exemplu, la un pacient adult după tiroidectomie totală) este de ~ 1,6 mcg/kg/zi.
. Dozele inițiale mai mici trebuie utilizate la vârstnici sau la cei cu boală cardiacă ischemică cunoscută sau suspectată.
. Reevaluați clinic și verificați FT4 și TSH la intervale de 4 până la 6 săptămâni până la stabilizarea tratamentului.
. În hipotiroidismul primar, titrați L-T4 pentru a atinge nivelul TSH în jumătatea inferioară a intervalului de referință (adică 0,4–2,0 mU/l); în hipotiroidismul central, TSH nu este de încredere și tratamentul trebuie ajustat pentru a atenua simptomele și pentru a atinge un nivel de FT4 în intervalul de referință normal (de obicei, jumătatea superioară).

NB La subiecții cu suspiciune de hipoadrenalism coexistent nu începeți L-T4 până când diagnosticul a fost exclus sau confirmat și a început înlocuirea glucocorticoizilor.

. Comă mixoedem: tratamentul include suport ventilator și circulator, corectarea hipotermiei și hipoglicemiei, înlocuirea glucocorticoizilor până la demonstrarea rezervei suprarenale normale, tratamentul - evenimentului precipitant și substituția hormonilor tiroidieni (L-T4 sau L-T3 – doza și regimul trebuie stabilite împreună cu un endocrinolog).

Tiroidita

Tiroidită acută

. Deși relativ mai puțin frecventă, tiroidita acută poate urma o infecție a tractului respirator superior sau o altă infecție.
. Există febră și stare de rău, de obicei cu o oarecare umflare locală și sensibilitate a glandei și uneori disfagie.
. Inițial, pacientul poate prezenta caracteristici tirotoxice, deoarece hormonul stocat este eliberat din glandă, înainte de a dezvolta hipotiroidism, care poate fi tranzitoriu sau ocazional permanent.
. Aspect clasic la scanare cu iod radioactiv/tehnețiu cu absorbție foarte scăzută sau absentă.
. Tratamentul cu analgezie simplă (de exemplu AINS) poate fi suficient.
. Ocazional este necesar prednisolon 30 mg/zi, dar acesta poate fi de obicei eliminat rapid.
. ATD-urile sunt ineficiente în tratamentul fazei tirotoxice; b -blocantele controlează simptomele.

Tiroidita postpartum

. apare de obicei în primele 6 luni de la livrare
. de obicei nedureroasă

. Faza tireotoxică trebuie distinsă de boala Grave care se dezvoltă/recădează în perioada postpartum. Anticorpii TRAb sunt de obicei generați în acesta din urmă.

Cancer tiroidian (pag. 215)

. cel mai frecvent cancer endocrin, deși încă relativ rar
. Tabelul 16.4 rezumă caracteristicile importante ale fiecărui subtip

Pituitară

Anatomie și fiziologie hipofizară

Hipotalamusul și hipofizarul se află în imediata apropiere unul de celălalt și sunt conectate prin tulpina pituitară. Ambele sunt înconjurate de o serie de structuri importante , iar glanda pituitară se află într-un scaun osos, sella turcica (Fig. 16.3). Chiasma optică se află chiar deasupra fosei pituitare, iar pe ambele părți sunt sinusurile cavernoase (lacuri venoase) prin care trece artera carotidă intracavernoasă. A treia, a patra diviziune superioară a nervilor cranieni al cincilea și al șaselea se află în părțile laterale și inferioare ale sinusurilor cavernose, făcându-le susceptibile la compresiune de către tumorile cu extensie paraselară. Sinusul sfenoidian, care se află sub fosa pituitară, este calea prin care se abordează glanda pituitară în timpul intervenției chirurgicale transsfenoidale (Fig. 16.3).

Hipotalamusul și hipofizarul lucrează în comun pentru a regla un număr de sisteme endocrine diferite implicate în procese la fel de diverse precum creșterea, metabolismul și reproducerea. Factorii de eliberare hipotalamic (de exemplu, hormonul de eliberare a hormonului de creștere (GHRH), hormonul de eliberare a gonadotrofinei (GnRH), hormonul de eliberare a corticotropinei (CRH) și hormonul de eliberare a țintei tirotrofinelor (TRH)) călătoresc pe tulpina hipofizară pentru a regla eliberarea hormonului de creștere (GH), a hormonului de stimulare a gonadotropinei (gonadotrofină) și a hormonului de stimulare a gonadotropinei. (FSH)), hormonul adrenocorticotrofic (ACTH) și tirotropina (TSH) de la somatotrofele hipofizare anterioare, gonadotrofele, corticotrofele și, respectiv, tirotrofele. În plus, hormonii inhibitori somatostatina și dopamina sunt, de asemenea, eliberați de hipotalamus pentru a regla sinteza și secreția hormonilor hipofizari. De exemplu , somatostatina reglează negativ GH, TSH și to

Table 16.4 Thyroid malignancy

Tip	Epidemiologie/etio-patogeneză
Cancer tiroidian papilar	• ~70-80% din toate cazurile • <?:?-! :3 • Incidenta maxima in deceniile a patra si a cincea de viata, dar si un varf mai mic in decada a doua si a treia • Iradierea externă sau expunerea la izotopi de iod radioactiv (de exemplu, în urma incidentului nuclear de la Cernobîl) la o vârstă < 20 de ani este asociată cu „| risc • *RET-PTC* se găsesc în unele tumori papilare, în special după iradiere • Supraexprimarea oncogenelor *ras* și *PTTG* poate fi găsită și se poate corela cu prognosticul advers
Cancer tiroidian folicular	• ~10-15% din toate cazurile • .J:? -1 : 2-3 • Incidenta maxima in decada a cincea de viata
Cancer tiroidian medular	• ~5% din toate cazurile : 1 • Incidenta maxima in decada a patra si a cincea de viata pentru MTC sporadic, dar mult mai devreme (inclusiv in copilarie) pentru cazurile ereditare

Caracteristici clinice / răspândire / metastaze	Tratament / prognostic
• Creștere lentă • Răspândirea locală la ganglionii limfatici cervicali este obișnuită la prezentare, dar metastazele la distanță sunt rare	• Tiroidectomie totală pentru toate tumorile, cu excepția celei mai mici • Disecția radicală a gâtului modificată pentru implicarea nodului cervical • Terapia ablativă cu iod radioactiv este, de asemenea, necesară în majoritatea cazurilor • Terapie cu tiroxină pe tot parcursul vieții pentru a suprima TSH • Pentru boala refractară/recidivante, inhibitorii kinazei pot fi benefice la unii pacienți, dar se așteaptă studii suplimentare. • Nivelurile de tiroglobuline servesc ca un marker tumoral util după tiroidectomia totală • Au loc decese cauzate de cancer în < 5% din cazuri pe parcursul a 10 ani de urmărire
• Mai agresiv decât carcinomul papilar • Poate să apară răspândirea locală la ganglionii limfatici cervicali • Răspândirea hematogenă (de exemplu la plămâni și la os) este mult mai frecventă decât în cazul carcinomului papilar	• Tratament conform carcinomului papilar • Decese cauzate de cancer în 5-10% din cazuri pe parcursul a 10 ani de urmărire
• Mai agresiv decât carcinomul papilar sau folicular • Local invaziv • Răspândire la distanță prin limfatice și sânge	• Posibilul feocromocitom (ca parte a sindromului MEN-2) trebuie exclus înainte de intervenția chirurgicală • Tiroidectomia totală poate fi curativă în stadiile incipiente - de aici motivul pentru screening-ul genetic al rudelor

(Continuare)

Tabelul 16.4 (*Continuare*)

Tip	Epidemiologie/etio-patogeneză	Caracteristici clinice / răspândire / metastaze	Tratament/prognostic
	. Atât MTC sporadic cât și ereditar sunt asociate cu mutații în proto-oncogenei *RET* . O componentă a sindroamelor MEN-2A și MEN-2B		. Disecția compartimentului central/ganglionului limfatic este necesară în majoritatea cazurilor . Iodul radioactiv și supresia TSH nu sunt indicate în MTC . Chimioterapia sistemică și iradierea cu fascicul extern au o valoare limitată . Pentru boala refractară/recidivante, inhibitorii kinazei pot fi benefice la unii pacienți, dar se așteaptă studii suplimentare. . Nivelurile plasmatice de calcitonina servesc ca un marker tumoral util
Cancer tiroidian anaplazic	. < 5% din toate cazurile . < : , - 1-2 : 1 . Incidenta maxima in deceniile a saptea si a opta de viata	. Agresiv . Se prezintă de obicei cu o masă tiroidiană dureroasă, cu expansiune rapidă, care se infiltrează în țesuturile locale și, prin urmare, nu se mișcă la înghițire	. Deși intervenția chirurgicală, iradierea externă și chimioterapia pot fi încercate, puțini pacienți supraviețuiesc mai mult de 6-12 luni

MTC, carcinom medular tiroidian; BĂRBAȚI, neoplazie endocrină multiplă.

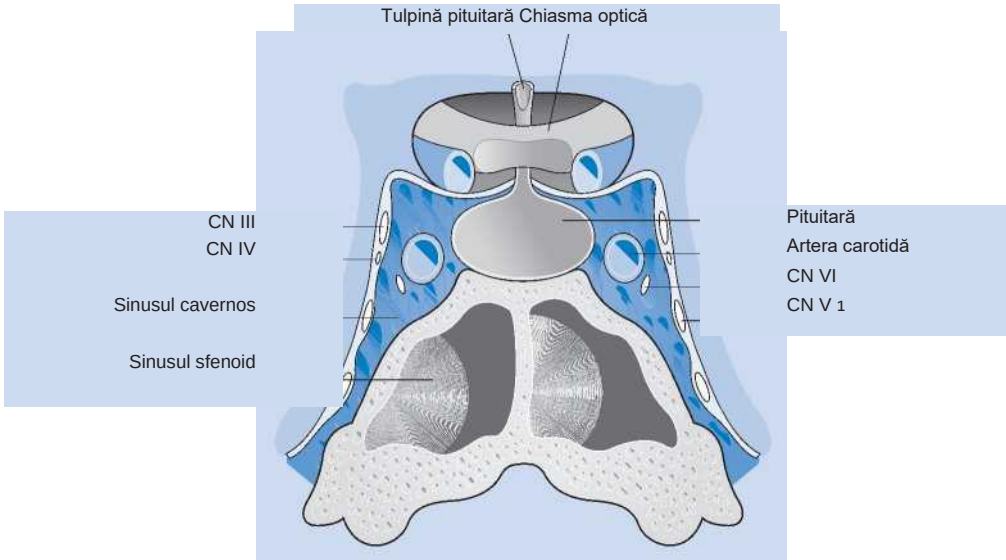


Figura 16.3 Anatomia hipofizară: desen în linie care demonstrează relația glandei pituitare cu structurile vasculare și neurologice adiacente.

o eliberare mai mică de ACTH, în timp ce lactotrofii hipofizari sunt sub controlul inhibitor tonic de către dopamină (Fig. 16.4).

Spre deosebire de hipofiza anterioară, sinteza hormonală nu are loc în hipofiza posterioară , ci hormonii (hormon antidiuretic (ADH = vasopresină) și oxitocină) sintetizați de neuronii hipotalamici călătoresc pe tulpina hipofizară în proiecții axonale care se termină în hipofiza posterioară, unde hormonii maturi sunt stocați pentru eliberarea în vesiculi.

Cunoașterea anatomiei și fiziologiei hipotalamusului și hipofizarului ajută la înțelegerea diferitelor prezentări ale pacienților cu leziuni selare și paraselare. În esență, tulburările hipofizare sunt de obicei prezente cu una sau mai multe dintre următoarele:

- Hipersecreția hormonală – de exemplu producția în exces de hormon de creștere în acromegalie și ACTH în boala Cushing.
- Hiposecreția hormonală – de exemplu hipopituitarism parțial sau complet ca o consecință a lezării/suprimării țesutului hipofizar normal rămas.
- Efecte de masă locale – datorate comprimării/infiltrației structurilor adiacente, de exemplu câmp bitemporal defecte (datorită compresiei chiasmale optice), paralizii ale nervului cranian al treilea, al patrulea sau al șaselea (dacă există implicarea sinusurilor cavernose, mai ales dacă aceasta apare acut, de exemplu apoplexia hipofizară) sau cefalee (datorită invaziei peretelui osos al sinusului sfenoid).

Adenoame hipofizare și hipopituitarism

Termenul hipopituitarism denotă o insuficiență a unuia sau mai multor hormoni hipofizari anteriori sau posteriori. În cazul tumorilor hipofizare, secvența obișnuită în care funcția hormonului hipofizar este pierdută este GH, urmată de LH/FSH, urmată de ACTH și în final de TSH. Interesant este că insuficiența de prolactină este rară în această situație și într-adevăr, lactotrofele sunt remarcabil de rezistente la efectele presiunii, astfel încât nivelurile de prolactină cresc adesea pe măsură ce controlul inhibitor tonic al dopaminei este pierdut din cauza compresiei tulpinii. Insuficiența ADH este, de asemenea, neobișnuită în acest context. În schimb, tulburările inflamatorii sau infiltrative ale hipofizei pot fi asociate cu deficit de ADH și diferite modele de hipopituitarism anterior.

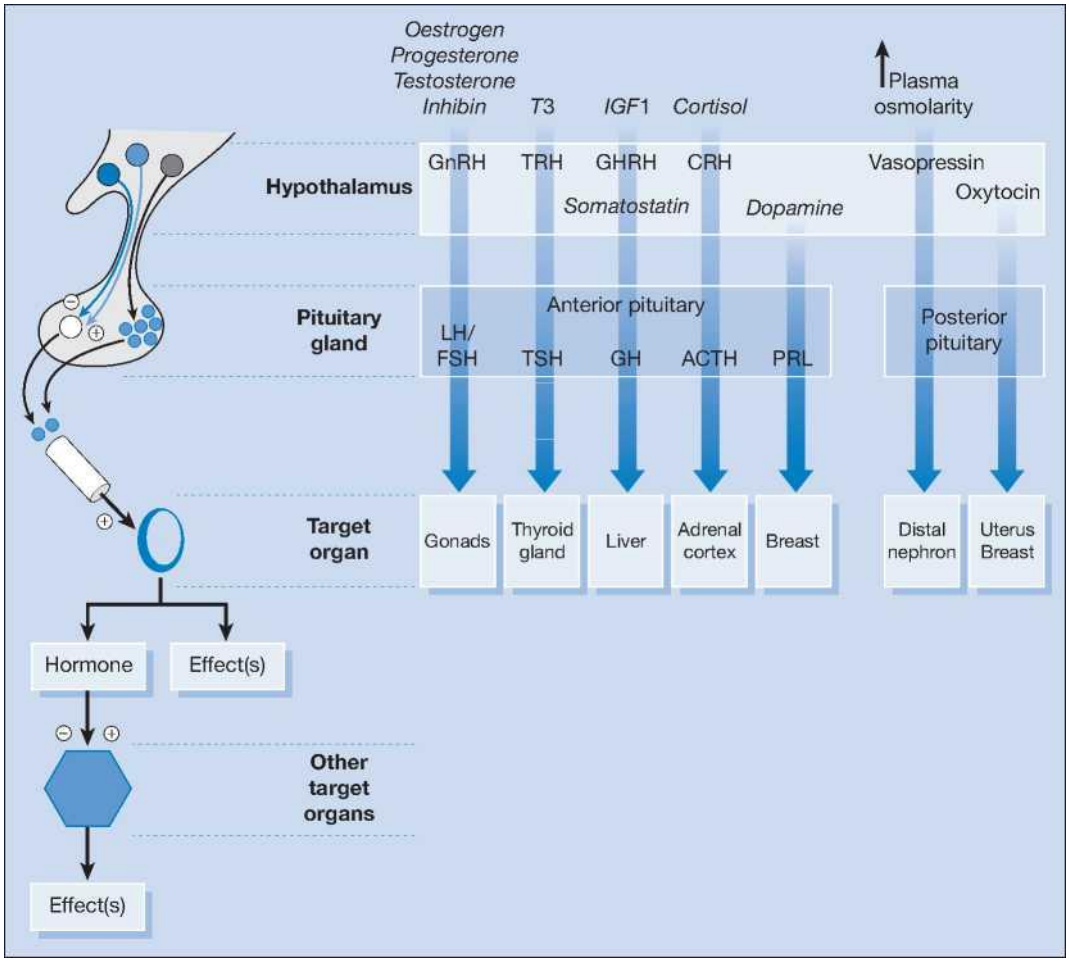


Figure 16.4 Hypothalamic-pituitary-target organ axes. Specific hypothalamic releasing (GnRH, TRH, GHRH, CRH) and inhibiting (somatostatin, dopamine) factors regulate synthesis/secretion of anterior pituitary hormones, which in turn control target organ function. In contrast, vasopressin and oxytocin are transported along axonal projections from the hypothalamus to the posterior pituitary and stored in vesicles prior to release. Negative feedback at the level of the pituitary and hypothalamus is mediated via hormones secreted by target organs (shown in italics).

Etiologie

Distrugerea/comprimarea țesutului hipofizar normal sau reducerea aportului de sânge (inclusiv circulația portală hipotalamo-hipofizară) contează pentru majoritatea cazurilor de hipopituitarism (Tabelul 16.5). În afară de un număr mic de cazuri genetice, factorii care stau la baza adenomului pitutar pentru mație rămân prost înțeleși.

Prezentare clinică

Aceasta este variabilă și depinde nu numai de etiologie, ci și de amploarea disfuncției endocrine și de

rapiditatea debutului. În majoritatea cazurilor, pacienții prezintă caracteristici ale uneia sau mai multor hipersecreții hormonale, hiposecreție hormonală sau efecte de masă locale, așa cum s-a subliniat mai sus.

Hipersecreția hormonală

Prolactinoamele sunt cel mai frecvent întâlnit adenom hipofizar funcțional, iar tumorile care secretă hormonul de creștere, ACTH și TSH sunt observate mai rar.

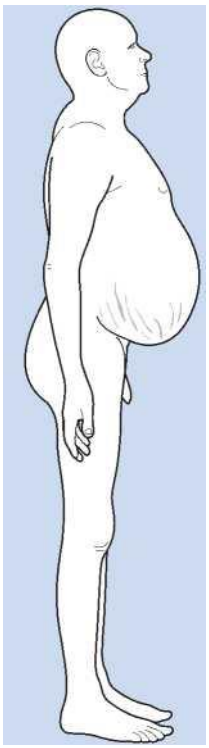
Hiperprolactinemia per se este asociată cu scăderea libidoului la ambele sexe și cu galactoreea la femei. În plus, însă, chiar și în prezență

Table 16.5 Causes of hypopituitarism

Frequency	Condition(s)
Common	Pituitary/peripituitary tumours (or as a complication of treatment, including surgery and radiotherapy)
Rare	Vascular (e.g. pituitary apoplexy, Sheehan syndrome) Pituitary infiltration (e.g. metastasis, sarcoidosis, histiocytosis) Infection (e.g. tuberculosis, pituitary abscess) Autoimmune (lymphocytic hypophysitis) Traumatic (e.g. post head injury) Congenital Idiopathic

a unui prolactinom mic, care este insuficient pentru a provoca compresia țesutului hipofizar normal adiacent, hipogonadismul hipogonadotrofic este frecvent văzut ca o consecință a efectului supresor al nivelurilor ridicate de prolactină asupra generatorului de puls GnRH hipotalamic. În consecință, oligomenoreea/amenoreea la femei și disfuncția erectilă la bărbați sunt frecvent întâlnite. Este important de reținut, totuși, că hiperprolactinemia nu este întotdeauna cauzată de un prolactinom. Stimuli fiziologici precum ca stres, utilizarea anumitor medicamente (de exemplu, agenți antidopaminergici), inhibarea tonusului dopaminergic prin compresia tulpinii pituitare (de exemplu, de către un adenom hipofizar nefuncțional), insuficiența renală și câteva alte tulburări pot duce toate la niveluri crescute de prolactină seric.

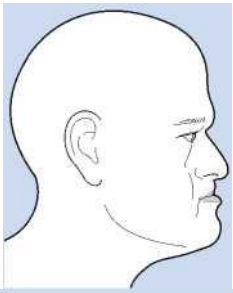
În Fig. 16.5 și, respectiv, 16.6.

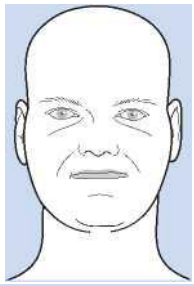


- Depresie/psihoză
- Fața lunii
- Pletoră
- Acnee (hirsutism la femei)
- Tampoane adipoase supraclaviculare proeminente
- Pernă de grăsime dorsală („cocoașă de Bufallo”)
- Cifoscolioză datorată osteoporozei
- Piele subțire
- Vânătăi ușoare
- Striae (violece)
- Obezitate centrala *
- Pierderea musculară proximală *
- Edem periferic
- Hipertensiune arterială
- Intoleranță la glucoză/diabet zaharat
- Tulburări menstruale la femei

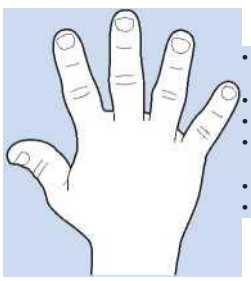
(* dând naștere așa-numitului aspect „portocaliu/lămâie pe bețe de chibrit”)

Figure 16.5 Schematic representation showing the key clinical features associated with Cushing syndrome.





- Crestele supraorbitale proeminente
- Trăsături grosiere ale feței
- Nas lat
- Prognatism
- Separarea dentară
- Transpirație excesivă/piele grasă



- Mâini și picioare mari (cu inel și dimensiunea pantofilor modificate)
- Sindromul de tunel carpian
- Hipertensiune arterială (+/– hipertrofie cardiacă)
- Intoleranță la glucoză/diabet mellitus
- Apneea în somn
- Risc crescut de neoplazie colonică

Figure 16.6 Schematic representation showing the key clinical features associated with acromegaly.

Hiposecreția hormonală

Pe lângă caracteristicile hipogonadismului, pacienții se pot manifesta cu caracteristici de deficit de GH (de exemplu, oboseală, rezistență redusă, tulburări cognitive), deficit de ACTH (paloare, hipotensiune posturală, păr axilar/pubian redus, oboseală/letargie) și deficit de TSH (oboseală/letargie, intoleranță la frig, etc.).

Disfuncția hipofizară posterioară, și în special diabetul insipid (DI) din cauza deficienței de ADH, este foarte rar o manifestare prezentă a unui adenom hipofizar și este mai frecvent întâlnită după intervenția chirurgicală hipofizară (când este adesea tranzitorie), dar poate fi observată și în afecțiunile infiltrative (de exemplu, sarcoidoza). Atunci când este prezent, DI cranian (hipotalamic) trebuie să fie diferențiat de DI nefrogenă (în care există rezistență renală la acțiunea ADH) și, de asemenea, de consumul obișnuit/compulsiv de apă (DI dipsogen). Lipsa acțiunii ADH duce la poliurie (mai mare de 3 litri de urină la 24 de ore), care la rândul său stimulează setea și duce la polidipsie.

Efect(e) de masă local(e)

Pe lângă comprimarea glandei pituitare normale, leziunile selare/paraselare pot provoca comprimarea chiasmei optice, rezultând inițial un defect de câmp bitemporal cadrantic superior (presiune semnificativă pe partea inferioară a chiasmei), care progresează în cele din urmă la o hemianopie porală bitemală completă (Fig. 16.7). Spre deosebire de aceasta, leziunile originare din regiunea supraselară (de exemplu cranio faringiomul) pot da naștere inițial la defecte de câmp cadrantic inferior, reflectând compresia chiasmală de sus. Paralizia al treilea, al patrulea și al șaselea nerv cranien sunt relativ rare chiar și cu extensia laterală a tumorii, dar pot fi observate cu leziuni infiltrative sau dacă există o expansiune rapidă a unei tumori, de exemplu după hemoragie, așa cum se întâmplă în apoplexia hipofizară.

Ancheta

Din nou, pentru ușurința memoriei, investigarea tulburărilor pituțiale poate fi luată în considerare sub titlurile

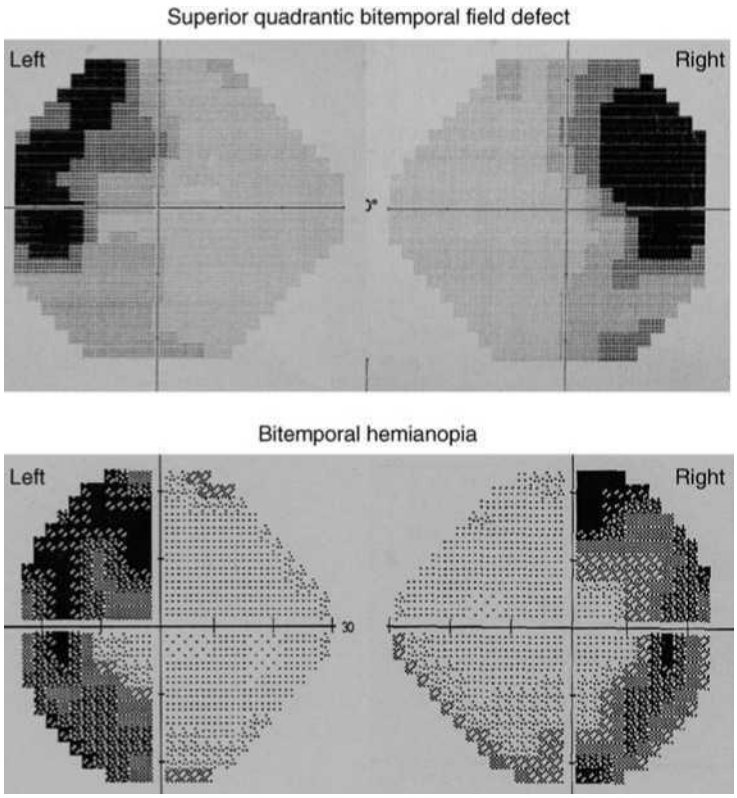


Figure 16.7 Visual field assessments in patients with pituitary adenomas causing compression of the optic chiasm.

de hipersecreție hormonală, hiposecreție hormonală și efecte de masă locale.

Hipersecreția hormonală

Hiperprolactinemie

Ori de câte ori este posibil, efectele confuze ale medicamentelor și ale altor tulburări (de exemplu, insuficiența renală, macroprolactinemul (o afecțiune în care prolactina este legată de imunoglobulină, făcând-o astfel inactivă din punct de vedere biologic, dar cu imunoreactivitate păstrată în testele de laborator)) ar trebui excluse; ulterior, hiperprolactinemia reală trebuie confirmată pe cel puțin două probe separate.

Sindromul Cushing

(NB Sindromul Cushing dependent de hipofizar = boala Cushing)

Investigarea hipercortisolemiei patologice este abordată în două etape:

1 Confirmați diagnosticul

Majoritatea centrelor folosesc unul sau mai multe dintre următoarele în scopuri de screening, cu confirmarea/investigarea ulterioară a rezultatelor pozitive:

- Excreție urinară liberă de cortizol timp de 24 de ore (cel puțin trei colecții separate)
- pierderea variației diurne a cortizolului (măsurată fie pe ser, fie pe probe salivare)
- test de supresie cu dexametazonă peste noapte (1 mg la ora 23:00 cu cortizol seric măsurat la ora 09:00 în dimineața următoare)
- test de supresie cu dexametazonă în doză mică (0,5 mg la 6 ore pentru un total de 8 doze cu cortizol seric măsurat la ora 09:00 după doza finală).

Subiecții normali suprimă cortizolul seric la < 50 nmol/l în ambele teste cu dexametazonă.

2 Definiți etiologia

Odată ce diagnosticul a fost confirmat, se efectuează teste pentru a stabili cauza. Măsurarea ACTH plasmatică distinge între cauze dependente de ACTH (adenom hipofizar (de exemplu boala Cushing) și secreția ectopică de ACTH (de exemplu, din cauza carcinomului bronșic cu celule mici sau tumorii carcinoide timice)) și independente de ACTH (adenom suprarenal, carcinom suprarenal, boală nodulară suprarenală).

NB Este important să excludem administrarea exogenă de glucocorticoizi (care este cea mai frecventă cauză a sindromului Cushing în practica clinică) înainte de a începe investigații ample.

Dacă se suspectează o cauză dependentă de ACTH, atunci pot fi necesare imagistică (RMN al hipofizei, CT al toracelui și abdomenului) și alte teste biochimice (de exemplu, prelevarea de probe de sinus petrosal pentru injectarea ACTH pre și post-CRH, testul de supresie cu dexametazonă în doze mari și testul CRH periferic) pentru a diferenția boala ACTH de o sursă pituitapică a ACTH. Boala independentă de ACTH este investigată cu CT/RMN suprarenale în primă instanță.

Acromegalie

Diagnosticul de acromegalie este confirmat prin constatarea:

- eșecul suprimării GH (până la < 0,4 m g/l) în timpul unui test oral de toleranță la glucoză
- un nivel crescut de IGF 1.

NB Complicațiile stărilor de hipersecreție hormonală (de ex. hipertensiune arterială, diabet zaharat, osteoporoză în sindromul Cushing; hipertensiune arterială, diabet zaharat, osteoporoză, hipertrofie cardiacă, apnee în somn, neoplazie colonică în acromegalie) trebuie de asemenea examinate.

Hiposecreția hormonală

Screening-ul pentru hipopituitarism include măsurarea:

- T4 și TSH liber (nu uitați că numai TSH nu este de încredere în boala hipotalamică/hipofizară)
- LH, FSH și testosteron sau estradiol
- prolactină (rar scăzută; de obicei crescută – vezi mai sus)
- 09:00 h cortizol
- creatinina si electrolitii cu osmolalitate serice si urina asociate daca se suspecteaza DI.

În plus, poate fi necesară testarea dinamică pentru deficiența hormonului de creștere (de exemplu, cu un test de stimulare cu glucagon sau un test de toleranță la insulină (ITT)). ITT este, de asemenea, mijlocul preferat de excludere a deficitului semnificativ de ACTH/cortizol, dar este contraindicat la pacienții cu antecedente de epilepsie, aritmii sau suspectare a bolii coronariene . în această setare (p. 224).

NB Hipertensiunea arterială, dislipidemia și alte caracteristici ale sindromului metabolic trebuie, de asemenea, depistate la pacienții cu hipopituitarism.

Efect(e) de masă local(e)

- RMN/CT de înaltă rezoluție a fosei pituitare
- perimetrie vizuală formală (Fig. 16.7)

Tratament

Hipersecreția hormonală

Prolactinoamele (atât micro- și macro-adenoamele) sunt de obicei tratate cu terapie medicală cu un agonist dopaminergic (de exemplu, bromocriptină sau cabergolină), care realizează controlul hiperprolactinemiei, contracția tumorii și rezoluția simptomelor la majoritatea pacienților. Analogii somatostatinei (de exemplu, octreotida, lanreotida) pot fi utilizați pentru a controla simptomele în acro megaly și pentru a promova contracția tumorii. Cu toate acestea, chirurgia transsfenoidală rămâne principalul tratament - pentru adenoamele hipofizare (micro sau macro) care cauzează boala Cushing, acromegalie și, de asemenea, pentru adenoamele hipofizare nefuncționale, care prezintă de obicei efecte de masă locale. În cazurile în care există o rezecție incompletă a tumorii, se poate lua în considerare radioterapia adjuvantă, în funcție de extinderea tumorii reziduale, amenințarea structurilor neurologice (de exemplu, chiasma optică), gradul de disfuncție hipofizară și preferința pacientului. Pentru tumorile secretoare poate fi utilizată terapia medicală, în timp ce se așteaptă efectele benefice ale radioterapiei (de exemplu, octreotidă/lanreotidă și/sau pegvisomantul antagonist al receptorului hormonului de creștere pentru acromegalie). Hipersecreția de cortizol poate fi controlată cu metiraponă sau ketoconazol (care blochează biosinteza steroizilor suprarenale). Adrenalectomia bilaterală poate fi necesară la pacienții cu hipercortizolism sever refractar la terapia medicală; cu toate acestea, dacă radioterapia nu este administrată în acest cadru, atunci pacientul este expus riscului de a dezvolta sindromul Nelson (mărire progresivă a hipofizarului și pigmentare datorită creșterii nivelului de ACTH).

Cauzele non-hipofizare ale sindromului Cushing sunt de obicei tratate chirurgical (de exemplu, adrenalectomia unilaterală sau bilaterală (din ce în ce mai mult laparoscopică) pentru boala suprarenală primară). Controlul preoperator al hipercortizolismului este important pentru a reduce riscul operator și complicațiile postoperatorii, de exemplu vindecarea slabă a rănilor.

Corectarea hiposecreției hormonale

- Insuficiența GH poate fi corectată cu o injecție zilnică SC de hormon de creștere titrat în funcție de nivelurile de IGF 1 și controlul simptomelor.
- Terapia ciclică cu estrogen/progesteron la femeile aflate în premenopauză și înlocuirea cu testosteron la bărbați corectează hipogonadismul, deși combinația hCG (înlocuind LH) și FSH recombinant poate fi necesară pentru infertilitate.
- Deficitul de ACTH/cortizol este corectat cu hidrocortizon administrat de obicei într-un regim bd/tds.

NB Nu este necesară înlocuirea cu fludrocortizon în cazurile de hipoadrenalism secundar, deoarece producția

de aldosteron este păstrată (sub control reninic).

. Înlocuirea tiroxinei este utilizată pentru a corecta hipotiroidismul.
. Desmopresina este eficientă în tratarea DI craniană.

Efectul de masă local

Deși bromocriptina/cabergolina poate induce o contracție rapidă a tumorii în cazurile de prolactinom, decompresia chirurgicală (transsfenoidală sau transcraniană) este necesară la majoritatea pacienților cu compresie a chiasmei optice pentru a evita pierderea permanentă a vederii. Acest lucru nu trebuie amânat.

Prognostic și tratament

Sindromul Cushing netratat este adesea fatal, în principal ca o consecință a complicațiilor cardiovasculare și a susceptibilității crescute la infecții. Prin urmare, controlul hipercortizolismului este obligatoriu și poate necesita terapie combinată pentru a realiza acest lucru. În mod similar, acromegalia necontrolată este asociată cu excesul de morbiditate și mortalitate secundară bolilor cardiovasculare și respiratorii. În plus, pare să existe o incidență crescută a polipilor/carcinomului colonic la subiecții acromegalici. Controlul hipersecreției hormonului de creștere restabilește nivelurile de morbiditate/mortalitate la nivelul populației generale.

Hipopituitarismul în sine este asociat cu o rată de mortalitate crescută de aproximativ două ori mai mare decât a populației generale.

suprarenale

Glandele suprarenale cuprind două „unități funcționale” majore - cortexul și medularul. Cortexul este format din trei zone: o zonă reticulară „interioară” (secretă de androgeni, de exemplu sulfat de dehidroepiandrosteron (DHEAS)), o zonă fasciculată „medie” (secretă glucocorticoizi, de exemplu cortizol) și o zonă glomeruloasă „exterioară” (secretoare de mineralocorti - coizi, de exemplu aldosteron). Secreția de glucocorticoizi și androgen este direct sub controlul ACTH hipofizar, care la rândul său este reglat de CRH hipotalamic. Producția de aldosteron este independentă de hipotalamus și pituitară și controlată de sistemul renină-angiotensină.

Cortizolul are multe efecte metabolice și imunomodulatoare vitale și este important în menținerea funcției circulatorii normale. Aldosteronul favorizează retenția renală de sodiu și excreția de potasiu.

Sindromul Cushing

Vezi secțiunea anterioară despre tulburările hipofizare.

Hiperaldosteronism primar

Hiperaldosteronismul primar este o cauză importantă tratabilă a hipertensiunii arteriale la tineri până la vârsta mijlocie.

Etiologie

Multe cazuri sunt cauzate de adenoame benigne producătoare de aldosteron (așa-numitele adenoame Conn), dar hiperplazia suprarenală bilaterală/boala nodulară se găsește și la un număr semnificativ de pacienți. Rareori se observă carcinom suprarenal și hiperaldosteronism familial.

Prezentare clinică

Cele mai multe cazuri ies la iveală în timpul investigației hipertensiunii sau hipokaliemiei inexplicabile. Simptome nespecifice , inclusiv slăbiciune, lasitate și poliurie (hipokaliemia poate fi asociată cu DI nefrogenă) sunt raportate de unii pacienți. Dovezi de afectare a organelor terminale (de exemplu, retinopatie hipertensivă și nefropatie) pot fi observate în cazurile de lungă durată, tratate inadecvat.

Ancheta

Înainte de investigare, este important să se asigure un aport alimentar satisfăcător de sodiu, care altfel ar putea masca starea. Testele de screening sunt, de asemenea, efectuate în mod tradițional având agenți retrași (de exemplu, b -blocante) care interferează cu sistemul renină-angiotensină-aldosteron, înlocuind alte antihipertensive (de exemplu, a -blocante) acolo unde este necesar.

. Creatinină și electroliți – imaginea clasică este una a alcalozei hipokaliemice: nivelul de sodiu seric însoțitor este de obicei normal spre ridicat. Cu toate acestea, unii pacienți cu hiperaldos teronism primar sunt normokaliemici la prezentare.
. Potasiu și sodiu urinar – hipokaliemia este asociată cu o kaliureză inadecvată. Estimarea sodiului urinar poate fi utilizată pentru a asigura un aport alimentar adecvat de sodiu.
. Renina plasmatică și aldosteronul – semnul distinctiv al hiperaldosteronismului primar este producția autonomă excesivă de aldosteron, care apare în fața suprimării reninei.
. Încărcarea cu sare – poate fi necesară „încărcarea cu sare” a pacientului pentru a confirma producția de aldoster inadecvată în curs. Totuși, acest lucru ar trebui efectuat numai sub supravegherea unui specialist și nu la pacienții predispuși la supraîncărcare cu lichide (de exemplu cei cu insuficiență cardiacă, insuficiență renală).

Odată ce a fost stabilit diagnosticul de hiperaldosteronism primar, CT/RMN al suprarenalelor poate ajuta la distingerea adenomului unilateral de hiperplazia bilaterală . Cu toate acestea, prelevarea de probe venoase suprarenale selective

și/sau imagistica funcțională (scanarea cu radionuclizi sau PET-CT) sunt de obicei necesare pentru a ajuta la confirmarea locului producției de aldosteron în exces.

management

Spironolactona este tratamentul medical de elecție în virtutea capacității sale de a bloca acțiunea aldosteronului la receptorul mineralocorticoizilor. Tratamentul este titrat pentru a normaliza tensiunea arterială și a restabili normokaliemia. Eplerenona (un antagonist aldosteronului fără profilul de efect secundar antiandrogenic al tonului spironolac) și amilorida sunt alternative dacă spironolactona este slab tolerată.

După aceea, terapia specifică este îndreptată către cauza de bază:

- adenom suprarenal - adrenalectomie unilaterală (de obicei laparoscopică)
- hiperaldosteronism idiopatic/hiperplazie bilaterală – terapie medicală de lungă durată.

Insuficiență suprarenală primară

NB Insuficiența corticosuprarenală poate fi:

- primar - apar ca o consecință a distrugerii sau disfuncției cortexului suprarenal (așa cum este descris de Thomas Addison)
- secundar – ca urmare a insuficienței ACTH din cauza disfuncției hipotalamice/hipofizare (vezi mai sus).

Etiologie

Deși tuberculoza rămâne probabil cea mai comună cauză a insuficienței suprarenale primare în întreaga lume, în Marea Britanie majoritatea cazurilor se datorează distrugerii glandelor suprarenale mediată imun și poate fi asociată cu alte hipofuncții glandulare autoimune (vezi sindroame poliglandulare autoimune, p. 227). Cauzele mai rare ale insuficienței suprarenale primare includ infecția (de exemplu, histoplasmoza, SIDA) și infiltrația, deși este important de menționat că, în ciuda faptului că metastazele suprarenale sunt o descoperire relativ frecventă la imagistică, insuficiența suprarenală evidentă clinic este rară în acest context. Hemoragia suprarenală, sepsisul sever (de exemplu meningococemia), hiperplazia suprarenală congenitală (CAH) și adrenoleucodistrofia - (tulburare rară legată de X) se pot prezenta, de asemenea, cu insuficiență suprarenală primară.

Prezentare clinică

Tabloul clinic variază foarte mult de la pacientul acut bolnav în criza Addisoniană (caseta 16.2) până la pacientul relativ asimptomatic cu pigmentare crescută. Când sunt prezente, simptomele pot fi nespecifice, ceea ce duce la o întârziere a diagnosticului. Sunt frecvent raportate oboseală, slăbiciune, amețeli , anorexie, scădere în greutate și tulburări gastro-intestinale. Pacienți de sex feminin

Caseta 16.2 Criza Addisoniană

Caracteristici
- Febră
- Greață și vărsături
- Slăbiciune și cogniție afectată
- Hipotensiune/șoc
- Hipoglicemie
- Hiponatremie
- Hiperkaliemie

poate prezenta tulburări menstruale (oligo/ amenoree). „Pofta" de sare este comună.

La examinare se poate observa o pigmentare crescută în pliurile palmare, mucoasa bucală și cicatrici . Hipotensiunea posturală este, de asemenea, frecventă, iar femeile pot prezenta pierderea părului axilar și pubian (din cauza lipsei de steroizi sexuali suprarenali, de exemplu DHEAS).

Ancheta

NB La pacientul grav bolnav la care suspectați insuficiență suprarenală, tratamentul nu trebuie amânat. Trebuie stabilit accesul venos (preluare de sânge pentru creatinină și electroliți, glucoză și cortizol) și trebuie administrat imediat hidrocortizon intravenos (100 mg). O picurare salină de 0,9% trebuie, de asemenea, instalată și verificată glicemia folosind atât o probă de înțepare cu degetul, cât și o probă de laborator.

În cazurile care nu sunt de urgență, luați în considerare următoarele:

- Creatinină, electroliți și glucoză. NB Modelul clasic de sodiu scăzut, potasiu ridicat, uree ridicat și glucoză scăzută nu este văzut în toate cazurile.
- Hemoleucograma completă – anemie normocromă normocitară , neutropenie și eozinofilie sunt toate - asociații recunoscute.
- Test Synacthen® scurt - cortizolul seric măsurat înainte și 30 (± 60) min după 250 mcg de Synacthen® IM /IV. Subiecții normali prezintă un răspuns maxim > 500 nmol/l la 30 de minute (pragurile precise depind de intervalele individuale de referință de laborator). Ocazional, testul Synacthen ® „depozit" mai lung este utilizat pentru a distinge disfuncția suprarenală primară și secundară.
- Autoanticorpi suprarenalieni.
- Excluderea altor afecțiuni asociate (vezi sindroame poliglandulare autoimune, p. 227).

management

Criza hipoadrenală trebuie tratată ca mai sus, pacientul fiind apoi administrat cu hidrocortizon IM obișnuit (de exemplu, 50-100 mg tds/qds) până la remedierea fazei acute. Cauzele/cauzele care stau la baza ar trebui căutate și tratate în mod corespunzător.

Înlocuirea de rutină cu hidrocortizon este de obicei - administrată folosind un regim de două sau trei ori pe zi (de exemplu, 10 mg la trezire, 5 mg la prânz și 5 mg după-amiaza târziu). Adecvarea înlocuirii este evaluată clinic, unele centre susținând, de asemenea, profiluri de zi cu cortizol. Pacienții mai mari și cei tratați cu agenți inductori de enzime (de exemplu fenitoină, carbamazepină, rifampicină) necesită de obicei doze mai mari de terapie de substituție cu corticosteroizi. Pacienții trebuie informați cu privire la „regulile zilei de boală" cu steroizi, trebuie să poarte un card/brățară de urgență și să li se furnizeze un pachet de urgență (conținând hidrocortizon injectabil).

Înlocuirea cu fludrocortizon este necesară și în insuficiența suprarenală primară (dar nu secundară). Doza uzuală de întreținere este de 50-200 mcg/zi.

NB La pacienții cu hipotiroidism concomitent, substituția tiroxinei nu trebuie începută până când nu a fost stabilită substituția cu glucocorticoizi, din cauza riscului de a precipita o criză Addisoniană.

Hiperplazia suprarenală congenitală

Hiperplazia suprarenală congenitală (CAH) nu este o singură entitate de boală, dar cuprinde mai multe tulburări autozomale recesive (datorită erorilor înnăscute ale - funcției enzimei corticale adreno-suprarenale) care duc la diferite grade de afectare a sintezei cortizolului și aldosteronului. Deficitul de 21-hidroxilază este cel mai frecvent defect al enzimei (aproximativ 90-95% din toate cazurile), iar deficiența clasică de 21-hidroxilază afectează aproximativ 1/14.000 de născuți vii la caucazieni.

Sinteza redusă de cortizol are ca rezultat creșterea - ACTH circulantă, stimulând astfel în continuare esis steroidogenului. Cu toate acestea, precursorii care nu pot fi metabolizați de enzima deficitară sunt apoi deviați pe căile adiacente (de exemplu androgenice), fenotipul clinic rezultat reflectând atât stările de deficiență hormonală (de exemplu cortizol și aldosteron) cât și stările de exces (de exemplu androgeni).

Prezentare clinică

Sunt recunoscute atât variantele „clasice", cât și „non-clasice" ale CAH. Prima denotă o formă mai severă, observată predominant la nou-născut/copilul mic, și se caracterizează prin hipoadrenalism cu pierdere de sare (în special la bărbați) sau genitale ambigue și virilizare (la femei). CAH non-clasic este de obicei „mai blând" și poate apărea doar la vârsta adultă (de exemplu, cu hirsutism, neregularități menstruale și/sau infertilitate).

Ancheta

În funcție de defectul enzimatic, se acumulează diferiți precursori de steroizi/androgeni și pot fi măsurați în plasmă. În practică, majoritatea laboratoarelor limitează controlul strict la următoarele:

- 17-hidroxiprogesteron - acest precursor se acumulează în deficiența de 21-hidroxilază
- testosteron ± DHEAS și androstenedionă
- ACTH plasmatic – crescut (deși cortizolul seric poate fi scăzut sau normal)
- activitatea/masa reninei plasmatice – de obicei crescută proporțional cu deficitul de mineralocorticoizi.

Screeningul genetic pentru identificarea mutațiilor/deleților în genele care codifică diferitele enzime implicate în steroidogeneza suprarenală este întreprins din ce în ce mai mult și are o aplicație specială în diagnosticul prenatal.

management

Episoadele de insuficiență suprarenală acută trebuie tratate în conformitate cu liniile convenționale (vezi mai sus). Înlocuirea de rutină în formele „clasice" necesită de obicei glucocorticoizi (titrați în funcție de simptome/semne, ACTH plasmatic, 17-hidroxiprogesteron și niveluri de testosteron) și substituție de mineralocorticoizi (titrat în funcție de simptome/semne, electroliți, tensiune arterială posturală și renina plasmatică).

Cazurile „non-clasice" care se prezintă cu hirsutism pot fi gestionate cu prednisolon (uneori administrat într-un „ritm circadian invers", adică cu o doză mai mare noaptea pentru a suprima impulsul nocturn de ACTH) împreună cu măsuri cosmetice.

Sprijinul psihologic este adesea o componentă importantă a managementului pe termen lung. Pacientele cu CAH care doresc să rămână însărcinate necesită îngrijire comună între echipele endocrine și genetice pentru a asigura optimizarea terapiei CAH și consiliere adecvată cu privire la riscurile pentru urmași.

Feocromocitom

Feocromocitomul este o afecțiune rară, dar care poate pune viața în pericol. Majoritatea tumorilor apar în medula suprarenală, dar un număr mai mic sunt derivate din ganglioni simpatici/parasimpatici (așa-numitele paraganglioame). Tumorile de origine suprarenală secretă în mod obișnuit noradrenalina (norepinefrină) și adrenalină (epinefrină), în timp ce glioamele paragan, de regulă, nu le secretă pe acestea din urmă (deoarece nu sunt capabile să transforme noradrenalina în adrenalină). În unele tumori (în special maligne) pot fi eliberate cantități semnificative de dopamină, în timp ce altele par a fi nesecretorii.

Deși feocromocitoamele au fost cunoscute inițial ca „tumoare 10%" (10% suprarenale extra, 10% bilaterale/multiple, 10% maligne, 10% familiale), aceasta este acum considerată a fi depășită. De exemplu, un număr tot mai mare de cazuri sunt recunoscute a fi familiale, iar prevalența tumorilor bilaterale este mult mai mare de 10% în anumite sindroame familiale.

Până acum, s-au găsit mutații germinale într-o varietate de gene în asociere cu feocromocitomul familial, inclusiv proto-oncogena *RET* (MEN-2A și MEN-2B), gena supresoare tumorală *VHL* (sindromul von Hippel-Lindau: cuprinzând chisturi/carcinom renale, tumori pancreatice, tumori retiniene și cranio-cerebrale). - mangioblastoame, feocromocitoame, tumori ale sacului endolimfatic), *NF1* (neurofibromatoză tip 1) și subunități mitocondriale succinat dehidrogenază (de exemplu SDHB, SDHC și SDHD – sindroame familiale de paragangliom/feocromocitom).

Prezentare clinică

Un număr tot mai mare de feocromocitoame sunt identificate incidental la imagistica în secțiune transversală efectuată în alte scopuri. Aceste tumori pot fi asimptomatice. Alte cazuri ies la iveală în timpul investigației hipertensiunii arteriale slab controlate, când o interogare mai atentă dezvăluie o serie de alte manifestări ale excesului de catecolamine, inclusiv „atacuri/vrăji" episodice sau paroxistice în care pacientul dezvoltă paloare/transpirație, palpitații și dureri de cap. Într-adevăr, această triadă de simptome este considerată a fi foarte sugestivă pentru un diagnostic de feocromocitom. Cazurile ocazionale se pot prezenta cu infarct miocardic, accident cerebrovascular, cardiomiopatie cu catecolamină dilatată sau hipertensiune arterială asociată sarcinii.

Investigatii

Aceasta implică de obicei două etape:

. confirmă prezența feocromocitomului/ paragangliomului
. localizați tumora(ile).

1 Confirmarea diagnosticului

. Catecolaminele urinare și metaboliții lor – 2 colecții de urină pe 24 de ore pentru estimarea catecolaminelor libere urinare (adrenalină, noradrenalina și dopamină) sunt utilizate pentru screening în multe centre. Testele pentru metabolitul catecolaminei acid vanililmandelic (VMA) nu mai sunt efectuate în mod obișnuit din cauza sensibilității lor relativ scăzute. În schimb, măsurarea metanefrinelor fracționate urinare (normetanefrine și metanefrine) își găsește o utilizare din ce în ce mai mare și oferă o sensibilitate și specificitate crescute în comparație cu măsurătorile catecolaminelor.

. Metanefrinele fără plasmă (normetanefrina și metanefrina) sunt în prezent testul cel mai sensibil - pentru detectarea feocromocitomului.

NB Rezultate fals pozitive pot apărea în unele teste, fie ca urmare a faptului că pacientul are un exces real de catecolamine, dar pentru un non-tumoral.

motiv (de ex. utilizarea de antidepresive triciclice, apnee obstructivă în somn) sau ca o consecință a interferenței cu metoda analitică.

2 Localizarea tumorii

Pot fi utilizate diverse strategii imagistice, inclusiv:

. CT/RMN

. scintigrafie cu metaiodobenzilguanidină marcată cu iod radioactiv (^{123}I -MIBG)

. ^{18}F-DOPA PET(-CT).

Testarea genetică este indicată în special la pacienții mai tineri, cei cu sindroame paragangliom sau dacă există antecedente familiale de feocromocitom sau alte afecțiuni asociate.

management

Înainte de îndepărtarea chirurgicală, tratamentul medical trebuie instituit cu scopul de a:

. ameliorarea simptomelor

. normalizarea tensiunii arteriale

. corectarea epuizării intravasculare.

necompetitiv al receptorilor adreno-adrenergici fenoxibenzamina este tratamentul de elecție. Antagonistul competitiv doxazosin poate fi considerat la cei intoleranți la fenoxibenzamină. Ocazional, este necesară, de asemenea, fentolamină intravenoasă, de exemplu în cadrul unei crize de feocromocitom.

Deși blocarea b poate fi necesară pentru controlul simptomelor și pentru ameliorarea tahicardiei/disritmiilor (în special la cei cu niveluri crescute de adrenalină), este important de remarcat că b -blocantele nu trebuie inițiate la un pacient cu feocromocitom suspectat sau dovedit până când nu a fost stabilită o -blocare adecvată, deoarece există o criză de hipertensiune semnificativă din cauza unei crize de hipertensiune semnificativă. a -activitatea adrenoceptorilor.

Odată ce pacientul este „blocat" în mod adecvat, poate fi efectuată excizia chirurgicală (fie abord tradițional, fie laparoscopic). Terapia terapeutică $^{cu\ 131}$I-MIBG poate fi utilizată la pacienții cu boală recurentă/metastatică, iar studiile preliminare sugerează un posibil rol pentru inhibitorii tirozin kinazei în acest context.

Neoplazie endocrină multiplă (MEN)

Sunt recunoscute trei sindroame principale de neoplazie endocrină multiple : MEN-1, MEN-2A și MEN-2B. - Fiecare este caracterizat de moștenire autosomal dominantă. Tabelul 16.6 prezintă caracteristicile cheie ale fiecărui sindrom.

Table 16.6 Key features of the multiple endocrine neoplasia syndromes

Type	MEN-1	MEN-2A	MEN-2B
Components	. Parathyroid hyperplasia . Pancreatic tumours . Pituitary tumours	. MTC . Phaeochromocytoma . Parathyroid hyperplasia	. MTC . Marfanoid habitus . Phaeochromocytoma . Mucosal neuromas . Intestinal ganglioneuromatosis
Genetic loci	. Chromosome 11: loss-of-function mutations in the *MENIN* tumour suppressor gene	. Both MEN-2 syndromes are associated with gain-of-function mutations in the *RET* proto-oncogene on chromosome 10	
Clinical features	. Hyperparathyroidism is the most common presenting feature . Of the pancreatic tumours, gastrinomas and insulinomas constitute the majority . Prolactinomas and acromegaly are the most common pituitary disorders	. Phaeochromocytoma may be bilateral . Familial MTC without the other features of MEN-2 also occurs in certain kindreds harbouring mutations in *RET*	. Mucosal neuromas most commonly affect the oral cavity and gastrointestinal tract . MTC in the setting of MEN-2B is particularly aggressive . Phaeochromocytoma may be bilateral

MEN, multiple endocrine neoplasia; MTC, medullary thyroid carcinoma

Investigație și management

Deși componentele individuale ale sindroamelor MEN - sunt, în general, gestionate conform liniilor standard, există câteva diferențe importante:

. hiperplazia paratiroidiană a patru glande este mai frecventă decât un singur adenom
. tumorile pancreatice sunt adesea multiple
. feocromocitomul trebuie exclus la pacienții cu MEN-2 suspectat/confirmat înainte de a fi supuși unei intervenții chirurgicale pentru MTC sau hiperparatiroidism.

În general, testarea genetică a înlocuit în mod efectiv screening-ul biochimic în identificarea membrilor afectați în majoritatea rudelor MEN. Deoarece MTC este agresiv și singurul remediu eficient este roidectomia, screening-ul genetic este acum oferit din ce în ce mai mult copiilor mici din rudele afectate, ridicând probleme etice importante.

Endocrinopatii poliglandulare autoimune

Disfuncția mediată de autoimune în două sau mai multe glande endocrine este recunoscută în contextul sindroamelor endocrine poliglandulare autoimune (APS). Tabelul 16.7 prezintă caracteristicile cheie ale celor două sindroame majore.

Sindromul ovarului polichistic

Sindromul ovarului polichistic (SOP) este cea mai frecventă cauză a hirsutismului și a tulburărilor menstruale la femei. S-a estimat că această afecțiune afectează ~ 5% din toate femeile de vârstă reproductivă. Creșterea dovezilor sugerează o interacțiune complexă între susceptibilitatea genetică și factorii de mediu în etiopatogenia acestei tulburări. Sensibilitatea redusă la insulină, cu hiperinsulinemie ulterioară, sunt caracteristici cheie ale tulburărilor metabolice care se observă în mod obișnuit în PCOS (inclusiv toleranța la glucoză afectată/diabet zaharat de tip 2 și alte caracteristici ale sindromului metabolic).

Prezentare clinică

Simptomele PCOS datează de obicei din menarhe și se dezvoltă treptat. Acestea includ caracteristici ale hiperandrogenismului (de exemplu, hirsutism, acnee) și neregularități menstruale (oligomenoree sau ocazional amenor rhee). Creșterea în greutate și obezitatea tind să exacerbeze tulburarea. Dovezile clinice și/sau biochimice ale hiperandrogenismului, împreună cu antecedentele de cicluri anovulatorii (caracterizate prin oligomenoree), sunt suficiente pentru a stabili un diagnostic de PCOS. În plus, ecografia ovarelor poate dezvălui aspectul tipic al mai multor foliculi localizați periferic („șir de perle") cu

Table 16.7 Autoimmune polyglandular syndromes (APS)

Type	Type 1*	Type 2
Epidemiology	. Rare, autosomal recessive . Childhood onset	. Autosomal dominant, recessive or polygenic . Young adults . Females > males
HLA associations		. DR3, DR4
Genetic loci	Chromosome 21: mutations in the *AIRE* gene	
Common endocrinopathies	. Hypoparathyroidism . Primary adrenal insufficiency	. Primary adrenal insufficiency . Primary hypo- (or hyper-) thyroidism . Type 1 diabetes mellitus
Less common endocrinopathies	. Primary gonadal failure . Primary hypo- (or hyper-) thyroidism . Type 1 diabetes mellitus	. Primary gonadal failure
Non-endocrine associations	. Mucocutaneous candidiasis . Chronic active hepatitis . Pernicious anaemia . Vitiligo . Alopecia	. Myasthenia gravis . Pernicious anaemia . Vitiligo . Alopecia

* Also known as autoimmune polyendocrinopathy, candidiasis and epidermal dystrophy (APECED); *AIRE*, autoimmune regulator gene

stroma ovariană crescută. Cu toate acestea, prezența ovarelor polichistice la ecografie nu indică în sine că femeia are SOP (aproximativ 15-20% din toate femeile au modificări polichistice la ecografie, deși doar o treime dintre acestea au SOP).

Nivelurile de testosteron pot fi crescute, dar aceasta nu este o cerință absolută pentru diagnosticul bolii – dovezile clinice ale hiperandrogenismului sunt suficiente.

Testul de toleranță la glucoză/glucoză orală a jeun și profilurile lipidice trebuie verificate pentru dovezi ale caracteristicilor sindromului metabolic.

Măsurarea 17-hidroxiprogesteronului (pentru a -exclude CAH) și a androgenilor suprarenali (de exemplu, DHEAS pentru a exclude tumorile suprarenale) poate ajuta la diferențierea de alte cauze de hirsutism/hiperandrogenism.

Pierderea în greutate îmbunătățește adesea multe dintre caracteristicile PCOS. Alte terapii vizează principalul plângere: de exemplu, tratamentul hirsutismului cu măsuri cosmetice sau antiandrogeni; infertilitate cu clomifen. Factorii de risc cardiovascular ar trebui, de asemenea, abordați.

17 Tulburări metabolice

Diabet zaharat

Diabetul zaharat (DZ) este termenul folosit pentru a descrie un grup de tulburări metabolice caracterizate prin hiperglicemie și datorită:

- deficiență în producția de insulină a celulelor beta (p) pancreatice ; și/sau
- acțiune afectată a insulinei (de obicei din cauza rezistenței la insulină).

Criterii de diagnostic

Comitetul de experți al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) pentru diagnosticarea și clasificarea diabetului zaharat recomandă ca DZ să fie diagnosticat în următoarele circumstanțe:

- simptome de diabet și glucoză plasmatică venoasă aleatorie > 11,1 mmol/l;
- glucoză plasmatică venoasă a jeun (FPG) > 7,0 mmol/l (confirmată a doua ocazie la indivizi asimptomatici).

Termenul de glicemie cu afectare a jeun (IFG) a fost introdus și pentru cei cu niveluri de glucoză plasmatică venoasă a jeun în intervalul 6,1-6,9 mmol/l. OMS recomandă ca pacienții din ultima categorie să treacă la un test oral de toleranță la glucoză (OGTT):

- Glicemia venoasă > 11,1 mmol/l (2 ore după 75 g glucoză anhidră orală) confirmă un diagnostic de DZ; cei cu niveluri de glucoză în plasmă venoasă de 2 ore în intervalul 7,8-11,0 mmol/l sunt considerați a avea toleranță la glucoză (IGT) afectată .

Asociația Americană de Diabet (ADA) a acceptat recent adăugarea de hemoglobină A1c (HbA $_{1c}$) > 6,5% ca criteriu suficient pentru un diagnostic de DZ (cu valorile HbA $_{1c}$ în intervalul 5,7-6,4% indicând

„ prediabet ”); cu toate acestea, există o dezbatere considerabilă în desfășurare în acest sens, iar poziția OMS este în prezent așteptată.

Clasificare

Diabetul zaharat poate fi clasificat pe scară largă în tipul 1 și tipul 2, deși nu toți pacienții sunt clasificați cu ușurință într-una sau alta categorie. În plus, există și alte tipuri specifice de diabet (de exemplu, DZ gestațional și diabet datorat unor defecte genetice specifice), care sunt cel mai bine considerate independent (Tabelul 17.1).

Diabet zaharat de tip 1

Acest lucru a fost denumit anterior diabet zaharat insulino-dependent (IDDM).

- O tulburare autoimună în care celulele p pancreasului producătoare de insulină sunt distruse; deci există un deficit *absolut* de insulină.
- Deși DM de tip 1 se dezvoltă mai ales în timpul copilăriei și adolescenței, poate apărea și mai târziu în viață.
- Pacienții experimentează de obicei un debut acut al bolii (săptămâni, mai degrabă decât luni) și adesea prezintă un istoric de pierdere în greutate semnificativă. Acestea depind de terapia cu insulină și sunt predispuse la cetoacidoză (vezi mai jos).

Diabet zaharat de tip 2

Acest lucru a fost denumit anterior diabet zaharat non-insulino-dependent (NIDDM).

- Forma predominantă la nivel mondial, reprezentând ~ 90% dintre pacienții cu DZ.
- Insensibilitatea țesuturilor la acțiunea insulinei (adică rezistența la insulină) și o incapacitate a celulelor p pancreatice de a compensa în mod adecvat acest lucru, duce la supraproducția de glucoză de către ficat și subutilizare de către alte țesuturi, cu o creștere inevitabilă a sângelui.

Clinical Medicine Lecture Notes, Seventh Edition. John Bradley, Mark Gurnell and Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein and David Wayne. Published 2012 by Blackwell Publishing Ltd.

Tabelul 17.1 Clasificarea diabetului zaharat

de clasificare (lista este nu exhaustiv)	
Tip 1 DM	
Tip 2 DM	
DM gestațional	
Alte specifice tipuri	
MODY monogenetic	
tulburări	MELAS
	Lipodistrofie *
	spiridus †
Boli de	pancreatită
Hemocromatoza exocrina	
pancreas	Fibroza chistica
	Neoplazie
	Traumatism/chirurgie
Acromegalie endocrina	
tulburări	sindromul Cushing
	Feocromocitom
	Glucagonomul
Medicament -	Corticosteroizi
diuretice tiazidice induse	
	Olanzapină
	interferon alfa
Condiții	Sindromul Down
sindromul Kilnefelter asociat	
cu sindrom DM	Turner
	Sindromul Laurence-Moon-Biedl
	Sindromul Prader-Willi

DZ, diabet zaharat; MELAS, encefalo- miopatie mitocondrială, acidoză lactică și episoade asemănătoare accidentului vascular cerebral; MODY, diabet cu debut la maturitate al tinerilor.

* Lipodistrofia poate fi cauzată de mutații în mai multe gene diferite.

† Spiridusul este legat de defecte în semnalizarea receptorului de insulină

nivelurile de glucoză – adică există o deficiență *relativă* de insulină.

. În mod tradițional, această formă de DZ a fost considerată predominant o boală a adulților obezi, în vârstă, deși acum este diagnosticată din ce în ce mai mult la adolescenți și adulții mai tineri (și chiar la unii copii) din cauza prevalenței în creștere a obezității la aceste grupe de vârstă.

. Simptomele sunt adesea ușoare în stadiile incipiente, ceea ce poate duce la o întârziere în solicitarea de asistență medicală a pacientului; prin urmare, diagnosticul poate apărea mai târziu în procesul bolii, cu unele cazuri prezentând complicații stabilite (de exemplu retinopatie, neuropatie sau tulburări cardiovasculare).

. Poate exista un istoric de infecții recurente și leziuni care se vindecă lent.

. Cetoza este mai puțin frecventă, cu excepția situațiilor de stres extrem, deoarece pacienții au de obicei suficientă insulină pentru a preveni lipoliza.

. Deși inițial controlați cu dietă și/sau agenți hipoglicemici orali, mulți pacienți au nevoie în cele din urmă de insulină suplimentară.

. DZ de tip 2 este recunoscut ca parte a așa-numitului *sindrom metabolic* , unde este asociat cu obezitate centrală, hipertensiune arterială, dislipidemie (colesterol HDL scăzut și hipertrigliceridemie – vezi mai târziu) și boli cardiovasculare premature.

Diabet zaharat gestațional (GDM)

Majoritatea femeilor care dezvoltă DZ în timpul sarcinii au homeostazie normală a glucozei în prima jumătate a gestației, dar dezvoltă o deficiență relativă de insulină în a doua jumătate, ceea ce duce la hiperglicemie . Ghidurile publicate în martie 2010 de Asociația Internațională a Grupurilor de Studiu pentru Diabet și Sarcină (IADPSG) recomandă ca toate femeile fără un diagnostic prealabil de DZ să fie luate în considerare pentru un OGTT de glucoză anhidră de 75 g la 24-28 de săptămâni de gestație. Dacă sunt îndeplinite > două dintre următoarele criterii, se consideră că femeia are un diagnostic de GDM *:*

. glucoză plasmatică venoasă a jeun > 5,3 mmol/l

. Nivelul glucozei plasmatice venoase la 1 oră > 10,0 mmol/l . Nivelul glucozei plasmatice venoase la 2 ore > 8,6 mmol/l.

Îndrumările Institutului Național pentru Sănătate și Excelență Clinică (NICE) din Regatul Unit (2008), totuși, recomandă doar screening-ul următoarelor grupuri „ la risc ” :

. IMC > 30 kg/ m^2

. copil macrosomic anterior (cu greutate > 4,5 kg)

. GDM anterior

. rudă de gradul I cu DM

. origine etnică cu o prevalență ridicată a DM (Asia de Sud, Caraibe negre și Orientul Mijlociu).

Dacă screening pozitiv (adică un factor de risc pozitiv), oferiți 75 g OGTT la 28 de săptămâni. Dacă GDM anterioară, oferiți auto-monitorizarea precoce a glicemiei sau OGTT precoce la 16 săptămâni, repetând la 24 săptămâni dacă inițial este negativ.

În prezent, NICE recomandă diagnosticarea GDM

dacă glucoza plasmatică venoasă a jeun > 7 mmol/l sau dacă glucoza plasmatică venoasă la 2 ore într-un OGTT este > 7,8 mmol/l.

Alte tipuri specifice de diabet zaharat

Această categorie include un spectru divers de afecțiuni, variind de la tulburări genetice mai rare până la patologia pancreatică primară, boli endocrine și DZ indus de medicamente (Tabelul 17.1).

Epidemiologie

Potrivit OMS, numărul de adulți cu DZ la nivel mondial a fost estimat la 171 de milioane în 2000 și este de așteptat să crească la 366 de milioane până în 2030. Prevalența DZ în Marea Britanie este de aproximativ 4% și s-a dublat cu mult din 1991.

Etiologie

Genetica

Tip 1 DM

Geamănul identic al unei persoane cu DZ de tip 1 are o șansă de 30-50% de a dezvolta boala, implicând atât factori genetici, cât și factori de mediu în etiologia acesteia . Au fost identificate un număr de loci de susceptibilitate genetică și includ:

- *IDDM1* în regiunea complexului major de histocompatibilitate (MHC)/antigenul leucocitar uman (HLA) de pe cromozomul 6p21.3.
- *IDDM2* lângă locusul genei insulinei de pe cromozomul 11p15.

În general, riscul ca un frate sau descendent al unui individ cu DZ de tip 1 să dezvolte aceeași afecțiune este relativ scăzut, dar crescut în comparație cu populația de bază. Riscul este mai mare dacă tatăl are această afecțiune (6–8% față de 2–4% dacă mama este afectată).

Tip 2 DM

De obicei, există un istoric familial pozitiv. La majoritatea indivizilor afectați, componenta moștenită este probabil să fie poligenă, implicând interacțiunea între mai multe - gene implicate atât în secreția de insulină, cât și în acțiunea insulinei. În general, riscul ca un frate sau descendent al unei persoane cu DZ de tip 2 să dezvolte această afecțiune este mare (până la 33%; gemenii identici sunt afectați în 60-100% din cazuri). Schimbările stilului de viață pot modifica acest risc (vezi mai jos).

MODY

MODY este o afecțiune autosomal dominantă. Subtipurile individuale sunt asociate cu mutații într-o varietate de gene diferite care codifică factori implicați în producția/eliberarea de insulină de către celulele b pancreatice . De exemplu, MODY tip 2 este cauzată de mutații ale genei care codifică glucokinaza, o enzimă limitatoare de viteză în calea glicolitică, care acționează ca un „ senzor de glucoză ” pancreatic , reglând eliberarea de insulină ca răspuns la creșterea nivelului de glucoză din sânge. Mutațiile glucokinazei sunt asociate cu un „ punct de referință ” modificat pentru detectarea glucozei, adică eliberarea de insulină este declanșată la niveluri mai ridicate ale glucozei din sânge în mediu în comparație cu populația generală. În consecință, hiperglicemia tinde să fie ușoară și relativ stabilă în timp și este

adesea detectat accidental sau ca parte a screening-ului familial ; hiperglicemia severă și complicațiile sunt rare. În schimb, în MODY tip 3, mutațiile unui factor de transcripție, factorul nuclear hepatocitar 1a (HNF1a) , care reglează masa celulelor b /producția de insulină , duc la DZ care apare de obicei la adolescență sau la vârsta adultă tânără, cu hiperglicemie progresivă în timp, astfel încât este de obicei necesar un tratament cu agenți hipoglicemici orali și/sau insulină. Pacienții cu MODY 3 sunt deosebit de sensibili la efectele de scădere a glicemiei ale sulfonilureei (vezi mai jos), iar pacienții care au început tratamentul cu insulină înainte de stabilirea diagnosticului pot fi capabili să treacă înapoi la o sulfoniluree cu menținerea unui control glicemic excelent; cu toate acestea, mulți pacienți necesită în cele din urmă terapie cu insulină. În prezent, mutațiile HNFl a reprezintă ~ 70% din toate cazurile MODY.

MELAS

MELAS este o afecțiune rară caracterizată prin - encefalomiopatie mitoconică drial, acidoză lactică și - episoade asemănătoare accidentului vascular cerebral. Se datorează mutațiilor în genele codificate de ADN-ul mitocondrial (de exemplu, *MT-TL1* și *MT-ND1*) și moștenite matern.

Factori de mediu/alți factori

Tip 1 DM

La indivizii susceptibili genetic, unul sau mai mulți factori de mediu pot „ declanșa ” distrugerea mediată imun a celulelor insulei B („ *insulinită* ”). Au fost implicați o varietate de agenți, inclusiv viruși (de exemplu, coxsackie, rubeolă, oreion, cytomega lovirus), constituenți dietetici (de exemplu, albumina serică bovină din laptele de vacă , în special dacă sunt hrănite sugari) și stres.

Tip 2 DM

Acest lucru este strâns legat de obezitate, care predispune la rezistența la insulină. Malnutriția fetală *in utero* poate fi, de asemenea, asociată cu un risc crescut (așa-numita *programare fetală*).

Prezentare clinică

Triada clasică a simptomelor diabetului include:

- poliurie

. sete crescută (polidipsie) . pierdere în greutate.

Aceste caracteristici se manifestă în mod obișnuit într-o manieră acută sau subacută la cei cu DZ de tip 1, dar pot avea debut gradual în cazul DZ de tip 2. Alte caracteristici de prezentare includ:

. oboseala/oboseala

. vedere încețoșată
. infecții oportuniste (de ex. balanită, afte, prurit vulve).

Persoanele cu DM de tip 1 sunt considerate în mod tradițional ca fiind „ slăbi ”, spre deosebire de contrapartidele lor de tip 2 , care sunt adesea supraponderali/obeze. Cu toate acestea, odată cu creșterea „ epidemiei de obezitate ”, marginile au început să „ se estompeze ”, pe măsură ce sunt identificate mai multe cazuri de obezitate de tip 1. În mod similar, nu toți pacienții cu DZ de tip 2 sunt în mod necesar obezi.

Ocazional, diabetul se poate prezenta ca parte a unei alte tulburări (de exemplu, sindromul Cushing, acromegalie, hemocromatoză) în care caracteristicile afecțiunii primare domină tabloul clinic sau poate fi detectat accidental sau în timpul screening-ului (de exemplu, la analize de urină sau la o probă de sânge a jeun/aleatorie).

Odată ce se suspectează diagnosticul clinic de DM, acesta este de obicei relativ ușor de confirmat (vezi criteriile de diagnostic de mai sus). În cazurile în care există dificultăți în a face distincția între DM de tip 1 și de tip 2,

măsurarea peptidei C plasmatice (scăzut/absent în DM de tip 1; prezent/crește în DM de tip 2) și screening- ul pentru celulele insulare și anticorpii anti-GAD (acid glutamic decarboxilază) pot fi de ajutor.

management

Principii generale

Scopul major al managementului este de a atinge o homeostazie aproape normală a glucozei (pentru care educația pacientului este o componentă cheie), inițial pentru a oferi ameliorarea simptomelor și, pe termen mai lung, pentru a preveni/minimiza complicațiile – supravegherea și tratamentul acestora din urmă sunt, de asemenea, o prioritate. Managementul ar trebui să fie coordonat de o echipă multidisciplinară de specialitate în diabet, bazată fie în asistență primară, fie în asistență secundară, iar persoanele cu DZ ar trebui revizuite cel puțin o dată, și în mod ideal de două ori, pe an de către această echipă. Tabelul 17.2 prezintă aspecte ale îngrijirii

Table 17.2 Key elements of the diabetic ‘annual review’ process

Element	Comment(s)
Diet and eating habits Weight	Promote healthy diet/eating habits with specific advice pertaining to DM Encourage maintenance of optimal weight
Physical activity Glycaemic control Hypoglycaemia	Explain that exercise improves glycaemic control, blood pressure and lipid profile Assess by reviewing home blood glucose diary/meter in conjunction with HbA_{1c} Check: frequency; awareness; ability to recognise and treat appropriately
Complications:	
retinopathy	Confirm enrolment into retinal photography screening programme; ask about visual change/symptoms
nephropathy neuropathy	Check serum creatinine and urine ACR
foot problems	Enquire about symptoms and examine for evidence of impaired sensation
	As for neuropathy, but also check: peripheral pulses; for callus, ulceration and Charcot arthropathy
cardiovascular disease	Ask about/examine for features of IHD; stroke/TIA; peripheral vascular disease Advise
Associated risk factors	avoidance of/cessation from smoking; ensure within targets for blood pressure and lipids (see text)
Medications	Check: DM treatment regimen, antihypertensive/renal protection therapy, lipidlowering agents and, where appropriate, antiplatelet therapy
Injection sites	Look for evidence of lipohypertrophy (or rarely lipoatrophy) and advise rotation of injection sites
Driving	Ensure awareness of DVLA regulations/advice (e.g. test blood glucose before driving – should be > 5 mmol/l)
Alcohol	Advise variable impact on blood glucose – mainly risk of late hypoglycaemia and possible requirement for adjustment to insulin regimen
Sexual function	Ask about erectile dysfunction in men; advise on contraception and preconception glycaemic control in women
Psychological factors Blood	Check for concerns, e.g. regarding coping with a chronic illness
tests	Electrolytes, renal function, liver function, glucose, HbA_{1c}, fasting lipid profile, full blood count

ACR, albumin : creatinine ratio; DM, diabetes mellitus; DVLA, Driver Vehicle and Licensing Authority; HbA_{1c}, haemoglobin A_{1c}; IHD, ischaemic heart disease; TIA, transient ischaemic attack

pacientului care ar trebui evaluate în timpul fiecărui proces
de

„ evaluare anuală ” .

Pe lângă medicul diabetolog/medic de familie cu un interes special, asistent medical specialist în diabet/asistent medical și dietetician, pacienții cu diabet pot avea nevoie și de contribuții din următoarele discipline: podologie, psihologie, ortopedie, chirurgie vasculară, oftalmologie și urologie.

O multitudine de studii clinice au confirmat beneficiile atingerii/menținerii unui control glicemic bun în DZ, dar două studii de referință merită menționate în mod special : Studiul pentru controlul și complicațiile diabetului (DCCT – tip 1 DM) și Studiul prospectiv asupra diabetului din Regatul Unit (UKPDS – tip 2 DM) – vezi 1

Box 17.1 Glycaemic control in diabetes – landmark trials

The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) compared intensive and standard treatment in 1,441 patients with type 1 DM (mean age 27 years) over a 6.5-year period; 726 patients had no retinopathy (primary prevention cohort), whereas 715 had mild retinopathy (secondary prevention cohort). Intensive treatment involved insulin given by a pump, or by three or more daily subcutaneous injections, with dosages adjusted according to blood glucose measured at least four times daily. Standard treatment involved insulin given once or twice daily, with once-daily monitoring of blood or urinary glucose. The study showed that:

- Intensive treatment reduced the risk of developing retinopathy by 76% in the primary prevention group, and of worsening retinopathy by 54% (and of developing proliferative or severe non-proliferative retinopathy by 47%) in the secondary prevention group.
- In the two groups combined, intensive therapy reduced the risk of developing microalbuminuria by 39%, albuminuria by 54% and neuropathy by 60%.
- The major adverse event in the intensively treated group was a two- to threefold increase in severe hypoglycaemic episodes.

(*New England Journal of Medicine* 1993; 329: 977–986.)

The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) was a multicentre trial involving 5,102 patients with newly diagnosed type 2 DM. It ran for 20 years (1977–1997) in 23 UK clinical centres and demonstrated conclusively that the complications of type 2 DM could be reduced by improving glycaemic and/or blood pressure control. UKPDS randomised newly diagnosed patients with type 2 DM into conventional (target FPG < 15 mmol/l) and intensive (FPG < 6 mmol/l) glucose control treatment arms. The study showed that:

- Retinopathy, nephropathy and possibly neuropathy are benefited by lowering blood glucose levels in type 2 DM with intensive therapy, which achieved a median HbA_{1c} of 7.0% compared with conventional therapy with a median HbA_{1c} of 7.9%.
- The overall microvascular complication rate was decreased by 25%, and for every percentage point decrease in HbA_{1c} there was a 35% reduction in the risk of complications; there was no evidence of any glycaemic threshold for any of the microvascular complications above normal glucose levels.
- A 16% reduction (which was not statistically significant, $p = 0.052$) in the risk of combined fatal or non-fatal myocardial infarction and sudden death was observed.
- For every percentage point decrease in HbA_{1c}, there was a 25% reduction in diabetes-related deaths, a 7% reduction in all-cause mortality, and an 18% reduction in combined fatal and non-fatal myocardial infarction. Again no glycaemic threshold for these macrovascular complications was observed.
- Lowering blood pressure to a mean of 144/82 mmHg significantly reduced strokes, diabetes-related deaths, heart failure, microvascular complications and visual loss.
- A log-linear relationship between the incidence of complications and increasing HbA_{1c} or systolic blood pressure indicated that any improvement in glycaemic or blood pressure control would be advantageous.
- Metformin appeared to confer particular benefits in obese subjects with T2DM, and was associated with less weight gain and fewer hypoglycaemic episodes.

(*Lancet* 1998; 352: 837–853, 854–865; *BMJ* 1998; 317: 703–713, 713–720. http://www.dtu.ox.ac.uk/ukpds.)

DM, diabetes mellitus; FPG, fasting plasma glucose; HbA_{1c}, haemoglobin A_{1c}.

Caseta DM117.

Controlul glicemic

Monitorizare

Aceasta este de obicei evaluată utilizând o combinație a înregistrărilor de monitorizare a glicemiei la domiciliu (HBGM) ale pacientului și măsurarea hemoglobinei glicozilate A1c (HbA1c) . Acesta din urmă oferă o estimare a întregului control glicemic în ultimele 6-8 săptămâni și poate fi testat fie folosind un kit de testare aproape de pacient, fie în laboratorul de biochimie clinică. Datorită variațiilor potențial semnificative ale metodelor analitice și ale controlului calității, toate testele au fost în mod tradițional aliniate la cele utilizate în DCCT și exprimate ca procent. Cu toate acestea, un nou standard a fost introdus recent de către Federația Internațională de Chimie Clinică și Medicină de Laborator (IFCC), care exprimă valorile HbA $_{1c}$ în mmol/mol de hemoglobină cosilată urâtă. Tabelul 17.3 prezintă echivalentele DCCT și IFCC.

Frecvența/necesitatea HBGM continuă să fie dezbătută pe larg. Cel puțin, testarea ar trebui să fie efectuată în perioadele de schimbare sau de boală intercurente și la toți pacienții aflați sub tratament cu insulină, cu recomandări determinate în funcție de fiecare pacient. Sunt disponibile sisteme de monitorizare continuă a glicemiei (CGMS), dar sunt costisitoare și, în general, rezervate „ cazurilor dificile ” și/sau persoanelor foarte implicate.

În mod similar, țintele „ ideale ” ale glicemiei sunt adesea dezbătute și „ o dimensiune nu se potrivește tuturor ” ; în general, nivelurile HBGM de 4–8 mmol/l sunt susceptibile să se coreleze cu o HbA $_{1c}$ satisfăcătoare (< 7,0%; 53 mmol/mol). Cu toate acestea, ținte individualizate ar trebui convenite între pacient și clinicianul său, ținând cont de volumul mare de date din studii care arată că un control bun al glicemiei reduce riscul de complicații microvasculare și macrovasculare și că în unele situații

Tabelul 17.3 Studiul pentru controlul și complicațiile diabetului (DCCT) și valorile echivalente ale HbA $_{1c}$ ale Federației Internaționale de Chimie Clinică (IFCC)

Aliniat la DCCT HbA $_{1c}$ (%)	Standardizat IFCC HbA $_{1c}$ (mmol/mol)
4.0	20
5.0	31
6.0	42
6.5	48
7.0	53
7.5	59
8.0	64
8.5	69
9,0	75
9.5	80
10.0	86

(de exemplu, sarcina – vezi mai jos) controlul strâns al glicemiei este deosebit de important (pentru a reduce riscul de malformații fetale și macrosomie), dar pentru alții (de exemplu, persoanele fragile/vârstnice care trăiesc singure) necesitatea de a evita hipoglicemia poate necesita administrarea HbA $_{1c}$ la niveluri mai puțin decât optime.

Tratamentul hiperglicemiei

Tip 1 DM

Pacienții cu DZ de tip 1 au nevoie de insulină pentru a-și controla nivelul glicemiei. Educația despre efectele dietei, ale activității fizice și ale bolilor asupra controlului glicemic și, prin urmare, asupra cerințelor de insulină, este esențială.

Preparate cu insulină

În funcție de sursă, insulinele sunt clasificate ca animale (porcine, bovine), umane sau analoge. Utilizarea insulinelor animale a scăzut în ultimii ani, dar există încă un număr mic de pacienți care obțin beneficii deosebite din aceste preparate. În funcție de durata de acțiune, insulina poate fi clasificată în acțiune rapidă, scurtă, intermediară sau lungă. În plus , există diverse preparate mixte, care conțin diferite proporții de suline cu acțiune mai rapidă și mai lentă; de exemplu, Novomix-30 este un analog de insulină preamestecat care conține 30% insulină aspart *solubilă* (formă cu acțiune rapidă) și 70% insulină aspart *protamina* (forma cu acțiune intermediară) (Tabelele 17.4 și 17.5).

Administrarea insulinei

Opțiunile includ:

. seringa si ac

. " dispozitive stilou "

. pompă de insulină/terapie cu insulină subcutanată continuă în fuziune (CSII).

Regimuri cu insulină

Există o varietate de regimuri de insulină diferite (Tabelul 17.6).

Educația pacientului

Au fost dezvoltate acum programe acreditate bazate pe dovezi, iar cel mai *larg* recunoscut *este* „ DAFNE ” (Ajustarea dozei *pentru alimentația* normală *)* . *DAFNE* oferă un program cuprinzător conceput pentru a furniza cunoștințele specifice necesare pacienților cu DZ de tip 1 pentru a-și gestiona necesarul zilnic de insulină pe baza dietă, activitate, boală etc.

Alte variante terapeutice

Un număr mic de pacienți poate fi considerat în cele din urmă pentru transplantul de organ întreg (pancreas – adesea combinat cu rinichi) sau de celule insulare, dar în prezent aceste opțiuni sunt limitate și disponibile doar într-un număr mic de centre.

Tip 2 DM

Educația pacientului

DZ de tip 2 poate fi prevenit, sau cel puțin apariția lui poate fi întârziată, prin efectuarea unor modificări semnificative ale stilului de viață.

Table 17.4 Classification of insulin preparations

Type of insulin (with examples)	Source	Characteristics
Rapid-acting		
Insulin aspart, insulin glulisine, insulin lispro	Analogue	Onset of action: within 15 min Peak action: 1 h Duration of action: 4h
Short-acting/neutral		
Actrapid®, Humulin S®, Insuman® rapid	Human	Onset of action: 30 min Peak action: 1–2 h Duration of action: 5–6 h
Hypurin® bovine neutral, Hypurin® porcine neutral	Animal	Onset of action: 30 min Peak action: 2–4 h Duration of action: 5–6 h
Intermediate/long-acting		
Humulin I®, Insulatard®, Insuman® basal	Human	Onset of action: 30–60 min Peak action: 4–8 h Duration of action: 16– 20h
Hypurin® bovine isophane, Hypurin® bovine lente, Hypurin® porcine isophane	Animal	Onset of action: 60–120 min Peak action: 6–12 h Duration of action: 16–20 h
Long-acting		
Insulin detemir, insulin glargine	Analogue	Onset of action: 60–70 min Peak action: no peak, flat profile Duration of action: 20–24 h
Hypurin bovine protamine zinc insulin (PZI)	Animal	Onset of action: 240–600 min Peak action: 10–20 h Duration of action: 20–30 h

cei cu risc crescut de afecțiune. Modificarea dietei și activitatea fizică sunt extrem de importante pentru a obține un bun control glicemic. Un program comparabil cu *DAFNE* pentru *DM* de tip 2 – DESMOND (Educația diabetului și *autogestionarea* pentru ON *go ing și* diagnosticat *)* este recomandat *de* NICE.

Dacă aceste măsuri singure nu reușesc să controleze nivelurile de glucoză din sânge, atunci se inițiază de obicei agenții hipoglicemici orali. În cele din urmă, mulți pacienți necesită terapie combinată cu hipoglicemie orală agenți și/sau terapii injectabile (de exemplu, mimetice incretine sau insulină – vezi mai jos).

Tabelul 17.7 prezintă agenții hipoglicemici orali disponibili în prezent în Regatul Unit.

Biguanide

Metformina, singura biguanidă autorizată în Marea Britanie, reduce producția hepatică de glucoză, în principal prin inhibarea gluconeogenezei. De asemenea, crește sensibilitatea periferică la insulină, deși printr-un mecanism prost înțeles. Efectele benefice includ promovarea

Table 17.5 Types of mixed/biphasic insulins

Examples	Source	Characteristics
Humulin M3®, Insuman® Comb 15, Insuman® Comb 25, Insuman® Comb 50	Human	Onset of action: 30 min Peak action: 1–8 h Duration of action: up to 20h
Hypurin porcine 30/70 mix	Animal	Onset of action: 30 min Peak action: 4–12 h Duration of action: up to 22h
Humalog® Mix25, Humalog® Mix50, NovoMix® 30	Human	Onset of action: within 15 min Peak action: 30–240 min Duration of action: up to 20h

Table 17.6 Insulin regimens

Regimen	Example	Indication(s)
Once-a-day	Insulin detemir, insulin glargine	Type 2 DM together with oral hypoglycaemic agents
Twice-a-day Thrice-a-day	Mixed/biphasic insulins Mixed insulin (morning), rapid acting (evening), long acting (night) or mixed inject biphasic insulin thrice daily	Type 2 (or type 1) DM Used mostly in children to avoid the need to while at school; rarely used in adults (e.g. if high total daily insulin requirement)
Four times a day (‘basal-bolus’)	Long-acting insulin once (or occasionally twice) daily and rapid-acting insulin with each meal	Preferred regimen in type 1 DM; also used for young type 2 DM failing oral hypoglycaemic agents and once daily insulin

pierdere în greutate, reduceri ale colesterolului și trigliceridelor din lipoproteinele cu densitate scăzută (LDL) și total.

Efectele secundare gastrointestinale sunt frecvente, în special în primele etape ale tratamentului, dar de obicei dispar (de unde mantra „ scăzută (doză) și lentă (creștere a dozei) ” . Trebuie evitată la pacienții cu insuficiență renală (creatinină serică > 150 mmol/l sau RFG < 30 ml/min) pentru a reduce riscul de acidoză lactică. În plus, utilizarea sa trebuie suspendată la cei care efectuează studii radiologice de contrast sau anestezie generală și nu trebuie reluată până când funcția renală a revenit la valoarea inițială.

de vitamina B 12 se poate dezvolta ca urmare a scăderii absorbției – de aceea este recomandată hemoleucograma completă anuală.

Sulfoniluree (sulfoniluree)

Sulfonilureele măresc funcția reziduală a celulelor b pancreatice , de unde termenul „ secretagogi ai insulinei ” (Tabelul 17.7). Acestea sunt autorizate pentru monoterapie (utilizate în principal la pacienții care sunt intoleranți la metformină sau la care există o indicație specifică pentru terapia cu sulfoniluree, de exemplu MODY 3 (vezi mai devreme)), sau în combinație cu alți agenți hipoglicemici orali sau insulină. În general, sulfonilureele nu sunt recomandate pentru utilizare în timpul sarcinii, deși unii clinicieni consideră că glibenclamida (numele aprobat în SUA gliburid) poate fi utilizată în siguranță după primul trimestru.

Efectele lor secundare majore sunt hipoglicemia (mai ales la vârstnici) și creșterea în greutate.

Regulatori prandiali de glucoză („meglitinide”)

Repaglinida și Nateglinida sunt secretagogi de insulină cu acțiune rapidă, cu debut rapid și durată scurtă de acțiune. Acestea trebuie luate cu 15-30 de minute înainte de fiecare masă principală. Cu toate acestea, sunt relativ scumpe și, deși există avantaje teoretice în utilizarea lor, în practică oferă puține beneficii față de sulfoniluree.

Tiazolidindione (TZD; „glitazone”)

TZD-urile sunt liganzi de mare afinitate pentru receptorul hormonal nuclear activat de proliferatorul peroxizomului receptor g (PPAR g), care este exprimat omniprezent, dar la niveluri deosebit de ridicate în țesutul adipos.

Atât pioglitazona, cât și rosiglitazona sunt cunoscute că provoacă retenție de lichide și sunt contraindicate la cei cu/cu risc de insuficiență cardiacă – această tendință este agravată atunci când sunt utilizate în asociere cu terapia cu insulină. În plus, au fost ridicate îngrijorări semnificative cu privire la un posibil risc crescut de - evenimente/rezultaturi coronariene adverse ischemice la pacienții care iau rosiglitazonă și, după o serie de revizuiri/actualizări ale licenței produsului, în cele din urmă, autorizația de introducere pe piață pentru rosiglitazonă a fost suspendată de Agenția Europeană pentru Medicamente în septembrie 2010. acest medicament. Prin urmare, în prezent, pioglitazona este singurul TZD disponibil pentru utilizare în Marea Britanie.

Alte efecte adverse ale terapiei TZD includ creșterea în greutate, creșterea ratei fracturilor la locurile periferice la femei și, rar, disfuncția hepatică; în plus , au fost ridicate preocupări specifice cu privire la un risc crescut de cancer de vezică urinară la cei care iau pioglitazonă.

Inhibitori de alfa-glucozidază

Acești agenți inhibă funcția alfa glucozidazelor intestinale, întârziend astfel digestia și absorbția carbohidraților complecși (de exemplu amidon, zaharoză). În prezent, un singur agent, acarboza, este autorizat pentru utilizare în Marea Britanie. Are un efect relativ mic asupra scăderii nivelului de glucoză din sânge și este asociat cu un efect secundar nedorit - flatulența!

Inhibitori de dipeptidilpeptidază-4 (inhibitori DPP-4; „gliptine”)

Peptida 1 asemănătoare glucagonului (GLP-1), o incretină care este secretată de celulele L intestinale ca răspuns la nutrienți, promovează secreția de insulină dependentă de glucoză din celulele b pancreatice , în timp ce suprimă eliberarea de glucagon. În plus, GLP-1 încetinește golirea gastrică și poate conferi „ efecte protectoare ” suplimentare celulelor b , prin mecanisme încă neclare. GLP-1 endogen are o foarte

Tabel 17.7 Agenți hipoglicemici orali și terapie injectabilă fără insulină pentru diabetul zaharat de tip 2

Class	Comentariu(e)
Biguanides e.g. metformin	Suprima gluconeogeneza hepatică bazală (contributor major la hiperglicemia a jeun în DZ de tip 2); reduce, de asemenea, rezistența periferică la insulină, crescând astfel utilizarea glucozei. – agent de primă linie preferat în DZ de tip 2, în special la subiecții supraponderali/obezi – nu provoacă hipoglicemie.
Sulphonylureas *1st generation* *e.g. chlorpropamide, tolbutamide* *2nd and 3rd generation* e.g. gliclazide, glimepiride, glipizide	Secretagogi de insulină, care acționează asupra canalelor de potasiu sensibile la ATP din celulele b pancreatice pentru a promova secreția de insulină. – utilizat rar din cauza profilului de efecte secundare mai puțin favorabil, de exemplu durata lungă de acțiune a clorpropamidei, care predispune la hipoglicemie – mai puternic, dar în general mai bine tolerat decât agenții de prima generație – predispun la hipoglicemie, în special la vârstnici și cei cu insuficiență renală/hepatică.
Meglitinides e.g. nateglinide, repaglinide	Secretagogi de insulină, care se leagă de canalele de potasiu sensibile la ATP de pe celulele b pancreatice într-un mod similar cu sulfonilureele, dar la un loc de legare discret. – debut rapid si durata de actiune foarte scurta; controlează hiperglicemia prandială – risc redus de hipoglicemie postabsorbtivă.
Thiazolidinediones (TZDs) e.g. pioglitazone	Agoniști selectivi ai receptorului nuclear PPAR g , care îmbunătățesc sensibilitatea periferică la insulină și promovează distribuția/funcția mai favorabilă a țesutului adipos, dar cu un cost al creșterii totale în greutate. – hipoglicemia este relativ mai puțin frecventă în monoterapie, dar riscul poate fi crescut prin utilizarea concomitentă a anumitor alți agenți hipoglicemianți orali (în special sulfoniluree) sau insulină.
Alpha-glucosidase inhibitors e.g. acarbose	Deteriorează degradarea enzimatică a carbohidraților complecși (de exemplu amidon și zaharoză) în intestinul subțire, întârziind astfel digestia și absorbția acestora. – efect modest asupra scăderii glicemiei – nu este asociat cu hipoglicemie atunci când este utilizat singur.
DPP-4 inhibitors e.g. saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin	Inhibă funcția DPP-4, afectând astfel degradarea incretinei endogene GLP-1, ceea ce duce la o creștere a nivelurilor de GLP-1, promovând astfel eliberarea de insulină și suprimând secreția de glucagon. – hipoglicemia este relativ mai puțin frecventă.
GLP-1 agonists/ analogues e.g. exenatide, liraglutide	Mimetice incretine, care imită acțiunea endogenă a GLP-1, crescând astfel secreția de insulină, suprimând secreția de glucagon și încetinind golirea gastrică. – hipoglicemia este un efect secundar recunoscut, deși mai puțin frecvent.

ATP, adenozin trifosfat; DZ, diabet zaharat; DPP-4, dipeptidilpeptidaza-4; GLP-1, peptidă asemănătoare glucagonului 1; PPAR g, receptor activat de proliferator de peroxizomi .

timp de înjumătățire scurt în circulație și este rapid degradat de enzima dipeptidilpeptidază-4 (DPP-4). În consecință, inhibitorii DPP-4 (de exemplu, saxagliptin, sitagliptin și vildagliptin) îmbunătățesc semnalizarea GLP-1 endogenă și sunt de potențial beneficiu în tratamentul DZ de tip 2. Inhibitorii DPP-4 sunt în general neutri în greutate. Hipoglicemia este relativ mai puțin frecventă.

Agonişti/analogi ai peptidei asemănătoare glucagonului 1 (GLP-1) („mimetice incretinei”)

Exenatida și liraglutida sunt primii agenți care devin disponibili în această clasă și imită efectele de GLP-1 endogen. Ambele sunt administrate prin injecție subcutanată. Spre deosebire de inhibitorii DPP-4, ei promovează pierderea în greutate, care s-a postulat că are loc printr-o varietate de mecanisme, inclusiv golirea gastrică întârziată, care are ca rezultat sațietate precoce și efecte centrale de suprimare a apetitului. Pierderea în greutate poate fi profundă, rezultând o reducere a rezistenței la insulină într-o asemenea măsură încât alte hipoglicemiante orale pot fi reduse/retrase. Riscul de hipoglicemie este în general scăzut, ceea ce este avantajos pentru acele ocupații în care utilizarea insulinei este interzisă. Cu toate acestea,

atunci când este utilizat în asociere cu sulfoniluree (vezi mai jos), există o creștere semnificativă a riscului de hipoglicemie și pacienții trebuie avertizați cu privire la acest lucru.

Efectele secundare gastrointestinale, în special greața, sunt frecvente; De asemenea, a fost raportată pancreatită severă (rareori letală), iar pacienții trebuie să fie atenționați și informați cu privire la simptomele de raportat.

Insulină

Istoria naturală a DZ de tip 2 cu rezistență la insulină este insuficiența progresivă a celulelor p pancreatice; deci, în timp ce un control bun al glicemiei poate fi realizat inițial doar prin măsurile legate de stilul de viață, în cele din urmă majoritatea pacienților progresează pentru a necesita agenți hipoglicemici orali, urmați de mimetice incretine sau insulină. Din păcate , utilizarea insulinei în DZ de tip 2 este adesea complicată de creșterea în greutate. Diferitele tipuri de regim de insulină utilizate în DZ de tip 2 sunt prezentate în Tabelul 17.6.

Urgențe diabetice

Există două tipuri comune de comă diabetică:

. hipoglicemic (cel mai frecvent)
. hiperglicemic (cetoacidoză diabetică (DKA) sau non-cetoză hiperosmolară (HONK)).

Hipoglicemie („hipo”)

Hipoglicemia în contextul DZ apare la pacienții care sunt tratați cu insulină și, mai rar , la cei care primesc anumiți agenți hipoglicemici orali (Tabelul 17.7). Reflectă un dezechilibru între insulină și carbohidrați, cei mai frecventi precipitații fiind utilizarea inadecvată a medicamentelor, excesul de activitate fizică, scăderea aportului alimentar, excesul de alcool sau o combinație de factori.

Hipoglicemia este de obicei asociată cu dezvoltarea așa-numitelor simptome de avertizare – conștientizarea hipoglicemiei implică:

. Simptome „ autonome ” – un fiziologic răspuns care este asociat cu eliberarea de hormoni contrareglatori (adrenalină (epinefrină) și noradrenalina (norepinefrină)). Semnele clinice includ tremor, transpirație, anxietate, palpitații și frisoane.
. Simptome „ neuroglicopenice ” – se manifestă dacă hipoglicemia este prelungită și mai profundă; întrucât glucoza este singura sursă de combustibil ușor utilizată de creier, funcția cognitivă este afectată cu simptome de oboseală, amețeli, somnolență, dificultăți de vorbire , incapacitate de concentrare, confuzie și agresivitate ; de regulă generală, simptomele neuroglicopenice se dezvoltă atunci când glicemia este < 2,6 mmol/l; dacă este lăsată netratată, poate apărea comă și deces.

Deși nivelul glicemiei la care oamenii încep să experimenteze simptome hipoglicemice variază, consensul pentru definirea hipoglicemiei în contextul DZ este o valoare a glicemiei < 4 mmol/l. „ *Four is the Floor* ” s-a dovedit a fi o campanie de conștientizare de succes.

management

Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group (JBDS IP Group) a publicat recomandări pentru tratamentul hipoglicemiei, cu scopul de a standardiza tratamentul în cadrul Serviciului Național de Sănătate (NHS):

. Dacă pacientul este conștient, se recomandă 15-20 g de carbohidrați cu acțiune rapidă (de exemplu 50 ml Lucozade ™ , 3 comprimate de dextroză) *pentru a corecta* hipoglicemia, urmate întotdeauna de carbohidrati cu acțiune mai lungă/complexă pentru *a menține* glucoza în intervalul normal (aceasta poate fi următoarea masă dacă nu este iminent, oferiți un sandviș).
. Dacă pacientul este semiconștient, atunci aplicați gel de glucoză disponibil în comerț pe mucoasa bucală; acest lucru poate permite o îmbunătățire suficientă a nivelului de conștient pentru a continua tratamentul conform unui individ conștient.
. Dacă pacientul este inconștient, se administrează intravenos 50 ml dextroză 20% (50% dextroză poate provoca flebită semnificativă) pe o venă mare, urmată de o spălare generoasă; dacă accesul intravenos nu este disponibil, atunci 1 mg de glucagon poate fi administrat intramuscular în așteptarea ajutorului medical suplimentar.

Determinarea cauzei hipoglicemiei recurente este adesea neglijată de către individ sau clinician. Ar trebui căutat și luate măsuri de remediere. Uneori , durerile de cap dimineața devreme sau o noapte agitată pot fi singurul indiciu al hipoglicemiei nocturne.

NB Hipoglicemia recurentă și severă poate determina o reducere a răspunsului autonom la hipoglicemie, ducând la o avertizare redusă, așa-numita neconștientizare hipoglicemică („ hipo ”). Dezvoltarea acestuia din urmă are implicații sociale/stil de viață semnificative, în special în ceea ce privește conducerea.

Hiperglicemie

Cetoacidoza diabetica (DKA)

DKA apare cel mai frecvent în contextul DM de tip 1, dar este observată ocazional și în DM de tip 2 în condiții de stres extrem. Glucoza nu poate fi utilizată ca substrat energetic în absența insulinei, iar organismul „ percepe ” însuși ca fiind lipsit de glucoză, prin urmare gluconeogeneza hepatică și glicogenoliza sunt

intensificată, exacerbând hiperglicemia. Se caută un - substrat energetic alternativ, iar lipoliza are loc odată cu mobilizarea și producția crescută de acizi grași și aminoacizi; cetonele sunt produse ca metabolit toxic al acestui proces în ficat, ducând la dezvoltarea acidozei metabolice.

CAD este definită ca o triadă a:

. hiperglicemie (glucoza plasmatica > 11 mmol/l)

. acidoză (pH venos < 7,3)

. cetoză (fie cetonemie (> 3 mmol/l) și/sau cetonurie (> 2 +)).

Incidența, folosind toate cele trei criterii, este estimată la 4-8 episoade la 1000 de indivizi diabetici. Este o stare catabolică care poate pune viața în pericol, dar, din - fericire, ratele mortalității sunt acum scăzute în lumea dezvoltată (< 1%). Complicațiile care pun viața în pericol includ edem cerebral (rămâne cea mai frecventă cauză de mortalitate la tineri), hipokaliemia și dezvoltarea - sindromului de detresă respiratorie a adultului.

Cei doi factori majori care declanșează CAD sunt terapia cu insulină inadecvată, fie deliberată, fie accidentală , și infecția intercurrentă. Toți pacienții cu DZ de tip 1 trebuie educați cu privire la natura, cauza și prevenirea DKA, adesea denumite „ *regulile zilei de boală* ” .

Simptomele DKA includ sete, gură uscată, poliurie , greață, vărsături, slăbiciune, mialgie, dureri de cap și dureri abdominale. Somnolența poate evolua spre confuzie și comă. Este rar ca DKA să se dezvolte fără o fază prodromală, iar simptomele de hiperglicemie au fost adesea prezente timp de cel puțin 24 de ore, dar au fost omise sau ignorate. Semnele clinice includ deshidratare, tahicardie, hipotensiune arterială, hiperventilație (- respirație Kuss maul) și mirosul caracteristic al cetonelor. În cazuri mai severe poate apărea șocul hipovolemic.

management

Scopul principal al tratamentului este de a suprima esis cetogen, mai degrabă decât de a normaliza hiperglicemia. Grupul JBDS IP a lansat îndrumări privind gestionarea DKA (martie 2010). Ca și în cazul hipoglicemiei, obiectivele sunt standardizarea îngrijirii în cadrul NHS, încorporând în același timp progresele recente în tehnologie și recunoașterea prezentării în schimbare a DKA.

Progresul tehnologic major se referă la testarea de rutină a cetonelor din sânge (3-betahidroxibutirat) în apropierea pacientului (adică la patul) și utilizarea scăderii cetonemiei ca ghid pentru răspunsul la tratament.

Recunoașterea faptului că „ acidoza euglicemică ” este acum o prezentare mai frecventă (cu o educație îmbunătățită , indivizii reușesc adesea să-și trateze parțial acidoza, ceea ce duce adesea la scăderea nivelului de glucoză din sânge la prezentare) este, de asemenea, subliniată în ghid.

Managementul DKA se învârte în jurul:

. înlocuirea fluidelor

. înlocuirea insulinei

. ținte de tratament metabolic

. măsuri suplimentare.

Înlocuirea lichidului

Este universal recunoscut că cea mai importantă - intervenție terapeutică în CAD este administrarea imediată de lichide. Cristloidul este fluidul de alegere (clorura de sodiu 0,9%) chiar si la individul hipotensiv. Fluidele sunt necesare pentru:

. *Restabilirea volumului circulator* : rata necesară de perfuzie de lichid va varia în funcție de vârsta pacientului (copiii și adulții tineri par să aibă un risc crescut de edem cerebral din cauza resuscitarii cu lichide supraexuberante, în timp ce adulții anterior apți tolerează, în general, înlocuirea inițială rapidă a lichidului , de exemplu, primul 1 l de clorură de sodiu 0,9% în decurs de 1 oră, creând în a doua și a treia oră, în al doilea și al treilea litri. Pungi de 4 ore pentru al patrulea și al cincilea litru, iar apoi 6 ore, cu reevaluarea regulată a stării cardiovasculare). De asemenea, trebuie avută grijă la vârstnici, în timpul sarcinii și la pacienții cu insuficiență renală sau cardiacă preexistentă sau alte comorbidități grave.

. *Permite clearance-ul cetonelor* : cu niveluri mai mici de glucoză la prezentare, administrarea de insulină intravenoasă poate duce la hipoglicemie cu mult înainte ca geneza cetogenezei să fie complet suprimată; întrucât este imperativ să se continue perfuzia cu insulină până când aceasta din urmă a fost realizată, este adesea necesară administrarea de glucoză 10%, adesea concomitentă cu clorură de sodiu 0,9% (majoritatea unităților ar începe administrarea de glucoză intravenoasă atunci când glicemia scade sub 14 mmol/l).

. *Dezechilibrul electrolitic corect* : potasiul este cationul intracelular predominant și este transportat activ în celule printr-un canal dependent de glucoză/insulină; la prezentare hiperkaliemia este comună în CAD, deoarece potasiul nu poate pătrunde în celule în absența insulinei; totuși, potasiul total din organism este scăzut și, în urma administrării intravenoase de insulină, nivelurile de potasiu seric au fost atinse și, prin urmare, monitorizarea regulată este obligatorie.

NB Hipo- și hiperkaliemia sunt cauze importante de mortalitate în CAD.

Grupul JBDS IP oferă, de asemenea, îndrumări simple pentru adăugarea de potasiu în fluidele intravenoase în primele 24 de ore de tratament:

. potasiu seric > 5,5 mmol/l - nici unul

. potasiu seric 3,5–5,5 mmol/l – se adaugă 40 mmol/l

. potasiu seric < 3,5 mmol/l - revizuire senior deoarece

este nevoie de potasiu suplimentar și pacientul poate necesita transferul într-un cadru de îngrijire superior

NB Trebuie avută prudență la pacienții cu insuficiență renală suspectată, în special la cei cu debit de urină slab/nu există, în ciuda resuscitarii inițiale cu lichide.

Înlocuirea insulinei

Cea mai semnificativă schimbare a noului ghid este înlocuirea scalei glisante tradiționale de insulină (perfuzie intravenoasă de insulină cu viteză variabilă (viteză variabilă IVII)) cu o perfuzie intravenoasă de insulină cu viteză fixă (viteză fixă IVII). Motivul predominant pentru această schimbare este prevalența în creștere a obezității, o stare rezistentă la insulină. Prin urmare, rata fixă este calculată pe kilogram de greutate corporală – inițial 0,1 unitate/kg/h. Recomandarea anterioară pentru un „ bolus de amorsare ” a fost, de asemenea, abandonată, având în vedere că dovezile nu au dovedit niciun beneficiu, cu condiția ca perfuzia de insulină să fie începută prompt și, în realitate, a fost adesea omisă.

Continuarea unui analog subcutanat cu acțiune prelungită de insulină împreună cu perfuzia de insulină este acum recomandată (facilita o tranziție mai lină înapoi la regimul subcutanat normal al individului , fără hiperglicemie de rebound).

Țintele de tratament metabolic

- Reducerea concentrației de cetone din sânge cu > 0,5 mmol/l/h: măsurată în general la oră în primele 6 ore; dacă cetonemia nu răspunde adecvat, reevaluați pacientul și creșteți rata fixă IVII cu 1 unitate/h, până la atingerea unei rate adecvate de rezoluție.
- Dacă măsurarea cetonelor din sânge nu este disponibilă, urmăriți creșterea bicarbonatului venos cu > 3 mmol/l/h: din nou, dacă există un răspuns inadecvat la tratament , creșteți rata fixă IVII ca mai sus.

NB Cu toate acestea, după 6 ore, bicarbonatul venos poate deveni nefiabil, în special în prezența hipercloremiei ca o consecință a clorurii de sodiu 0,9% perfuzate.

- Alternativ, urmăriți o reducere a glicemiei capilare (CBG) de > 3 mmol/l/h: din nou aceasta este o alternativă la analiza cetonelor; totuși, scăderea CBG nu este un indicator precis al rezoluției acidozei (în special în „ acidoza euglicemică ”), care ar trebui confirmată prin analiza gazelor venoase.

NB Dacă cetonele și glucoza nu scad conform așteptărilor, verificați dacă pompa de perfuzie de insulină funcționează și este conectată și dacă a fost perfuzată cantitatea așteptată de insulină.

- Menținerea potasiului seric între 4,0 și 5,0 mmol/l: potasiul seric trebuie măsurat cel puțin 2 ore în primele 6 ore, iar ulterior la intervale regulate.

pentru a permite administrarea acestuia în siguranță.

Măsuri suplimentare

- Screening pentru infecție: probă de urină din mijlocul fluxului, radiografie toracică, hemoculturi.

NB O creștere moderată a CRP poate fi observată în CAD fără infecție intercurrentă.

- ECG: screening pentru ischemie miocardică silențioasă, dar și pentru evaluarea impactului hipo-/hiperkaliemiei asupra miocardului.
- Caterizarea uretrale: evaluarea precisă a fluidelor este esențială pentru un management eficient; plasarea unui cateter urinar nu este obligatorie, dar dacă evaluarea precisă a volumului de urină nu este posibilă fără cateter, atunci este necesar unul.
- O sondă nazogastrică trebuie plasată dacă nivelul conștientului este scăzut, deoarece acidoza predispune la stază gastrică și, prin urmare, individul prezintă un risc ridicat de aspirație.
- Terapia adecvată cu lichide și insulină ar trebui să producă o rezoluție rapidă a acidozei și, prin urmare, bicarbonatul intravenos nu este necesar în mod obișnuit și, într-adevăr, poate agrava situația metabolică – acidoza promovează o deplasare la dreapta a curbei de disociere a oxigenului, care poate fi un răspuns adaptativ; corectarea rapidă a acidozei cu bicarbonat duce la o creștere a $Pa\ CO_{2\ arterial}$ și o scădere paradoxală a pH-ului lichidului cefalorahidian, exacerbând depresia sistemului nervos central.
- Deși este recunoscut faptul că deficitul de fosfat în întregul corp este mare, suplimentele de rutină cu fosfat nu au niciun beneficiu dovedit. Cu toate acestea, în cazul slăbiciunii respiratorii și musculare poate fi luată în considerare.

Rezoluția DKA este definită ca un nivel de cetonă din sânge < 0,3 mmol/l și pH venos > 7,3. Dacă individul tolerează un aport alimentar normal, acesta ar trebui să fie reconvertit la un regim adecvat de insulină subcutanată. Urme/cetonurie ușoară poate persista pentru o perioadă scurtă de timp după rezolvarea acidozei.

Echipa de specialiști în diabet ar trebui să fie implicată în îngrijirea tuturor episoadelor de DKA, în special asistenta medicală specializată în diabet, care va trebui să verifice educația/înțelegerea posibililor precipitanți ai DKA și acțiunile necesare pentru a le trata, precum și pentru a facilita urmărirea după externare.

Comă hiperosmolară non-cetotică (HONK)

Acest lucru apare de obicei la pacienții în vârstă, adesea nediagnosticați anterior, cu DZ de tip 2. Debutul poate fi prelungit, cu poliurie care precipită deshidratarea pe parcursul mai multor zile sau chiar săptămâni. Factorii precipitanți includ infarctul miocardic, accidentul vascular cerebral și infecțiile intercurente. Spre deosebire

de DKA, există suficiente reziduuri

insulina endogenă pentru a preveni cetogeneza și, prin urmare, nicio acidoză. Hiperosmolalitatea este caracteristica biochimică predominantă , în asociere cu hiperglicemie marcată (glucoza din sânge poate depăși 100 mmol/l în cazuri extreme).

Acești pacienți sunt profund deshidratați și prezintă un risc ridicat de tromboză (atât arterială cât și venoasă), ceea ce contribuie semnificativ la mortalitatea ridicată a acestei afecțiuni (30-50%). Prin urmare, se recomandă heparina cu greutate moleculară mică, cu excepția cazului în care există o contraindicație pentru utilizarea sa (de exemplu, accident vascular cerebral hemoragic). Pacienții au nevoie de rehidratare pentru a înlocui deficitul masiv de lichide, dar aceasta trebuie întreprinsă într-un mod condus de control (adesea cu ajutorul monitorizării presiunii venoase centrale), mai ales acolo unde există o comorbiditate semnificativă (de exemplu, boala cardiacă). În plus, rehidratarea excesivă poate provoca schimbări osmotice rapide, precipitând edem cerebral. În mod paradoxal, acești pacienți sunt adesea foarte sensibili la insulină și pot avea nevoie doar de cantități mici de insulină pentru a-și scădea în mod satisfăcător glicemia – urmăriți o scădere de 3 mmol/l/h.

Ca și în cazul CAD, monitorizarea atentă a stării cardiovasculare, renale și metabolice, cu verificarea regulată a electroliților, glucozei și osmolalității este obligatorie. Spre deosebire de CAD, terapia cu insulină nu este întotdeauna necesară odată ce episodul acut a dispărut, iar supraviețuitorii se pot descurca cu dietă și agenți hipoglicemici orali.

Complicații diabetice pe termen lung

Complicațiile pe termen lung apar în toate formele de DZ și sunt clasificate în linii mari ca origine microvasculară sau macrovasculară (Tabelul 17.8).

Complicații macrovasculare

Diabetul este un factor de risc major pentru dezvoltarea bolii vasculare aterosclerotice.

Tabelul 17.8 Complicațiile pe termen lung ale diabetului zaharat

Microvasculare complicatii	Macrovasculare complicatii
Retinopatie	Boala coronariană
Neuropatie – periferic și autonome	Periferic vascular boala
Nefropatie	Boli cerebrale (accident vascular cerebral, atac ischemic tranzitoriu)

Atenție la alți factori de risc cardiovascular la pacientul cu diabet zaharat

Hipertensiune arterială

De-a lungul timpului, țintele tensiunii arteriale în contextul diabetului au scăzut progresiv pe măsură ce au apărut date care arată că, în majoritatea cazurilor, „ cu cât mai scăzute, cu atât mai bine ” . Terapia combinată este adesea necesară pentru a atinge o tensiune arterială < 130/80 mmHg, sau chiar mai mică la cei cu afectare renală concomitentă. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) și blocanții receptorilor angiotensinei (BRA) sunt de obicei agenții preferați de primă linie, mai ales când există dovezi de microalbuminurie (vezi mai jos). Antagoniștii de calciu, blocanții receptorilor a -adrenergici și diureticele sunt adjuvanti utili.

Dislipidemie

Mai multe studii pe scară largă au arătat că statinele reduc atât evenimentele cardiovasculare non-fatale, cât și cele fatale la pacienții cu DZ, atunci când sunt utilizate atât în medii de prevenire primară, cât și în cele secundare. Țintele continuă să fie rafinate, dar, în general, un nivel de colesterol total < 4 mmol/l cu colesterol de lipoproteine cu densitate joasă (LDL-C) < 2 mmol/l este considerat de dorit.

Complicații microvasculare

Retinopatie

- Cea mai frecventă cauză a pierderii vederii la adulții de vârstă activă din Marea Britanie.
- Retinopatia proliferativă este mai frecventă în DZ de tip 1, iar maculopatia în DZ de tip 2.
- Un bun control glicemic este factorul cheie în prevenirea dezvoltării sau deteriorării retinopatiei.
- Alți factori de risc includ hipertensiunea arterială, fumatul și sarcina.

Au fost propuse diverse scheme de clasificare pentru retinopatia diabetică bazate în mare parte pe constatările oftalmologice sau severitatea funcțională: Tabelul 17.9 oferă un exemplu de schemă de clasificare tradițională; cu toate acestea, alții pledează pentru o simplificare la doar „ non- proliferativ ” și subgrupuri „ proliferative ” , dar din nou cu maculopatia considerată ca o entitate separată.

management

Modificarea tuturor factorilor de risc tratabili și

screening-ul anual (acuitățile vizuale și fotografia retiniană) reprezintă pilonul de prevenție și intervenție timpurie. Dacă retinopatia de fond este prezentă, controlul glicemic trebuie revizuit, microalbuminuria, hipertensiunea arterială și dislipidemia trebuie căutate și tratate activ și

pacientul ţinut sub supraveghere atentă. Prezența - retinopatiei preproliferative necesită trimitere promptă pentru revizuire oftalmologică oficială. Poate fi indicată fotocoagularea cu laser, în care terapia cu laser este aplicată în zonele periferice ale retinei (reducând astfel necesarul total de oxigen în întreaga retină și ameliorând ischemia în alte zone care sunt critice pentru vedere). Din nou, menținerea unui control bun al glicemiei, tensiunii arteriale și lipidelor este de importanță egală. Pentru retinopatia proliferativă, fotocoagularea cu laser poate reduce pierderea vizuală: aici terapia cu laser este utilizată pentru a induce regresia noilor vase de sânge (reducend astfel riscul de hemoragie), în plus față de reducerea necesarului de oxigen în întreaga retină, întârziend astfel proliferarea în continuare a noilor vase. Terapia cu laser poate îmbunătăți, de asemenea, maculopatia. Vitrectomia (îndepărtarea chirurgicală a vitrosului) poate fi utilizată ca procedură de salvare la cei cu hemoragie vitroasă. Acesta își propune să îmbunătățească vederea prin eliminarea oricărui sânge din interiorul sau din spatele vitrosului, reatașează zonele detașate ale retinei și este combinat cu fotocoagularea cu laser pan retinian pentru a reduce stimulul pentru neovascularizare ulterioară.

Rolul potențial al tratamentelor cu factor de creștere endotelial antivascular în managementul

Tabelul 17.9 Clasificarea bolii oculare diabetice

Tip	Caracteristici
Fundal	Microanevrisme Hemoragii (punct și pete/în formă de flacără) Exsudate dure (depozite de lipide) Ocazional (< 5) exsudate moi (pete de „ vată ”)
Preproliferativ	Ca mai sus exsudate moi · Anomalii microvasculare intraretinale (IRMA) Mărgele venoase, reduplicare venoasă
Proliferativ	Formarea unui vas nou la disc/ în diametrul unui singur disc (NVD) Vase noi în altă parte (NVE) Rubeoza iridis
Maculopatie	Edem focal sau difuz la nivelul macula Hemoragii, exsudate sau alte modificări la nivelul maculei
Ochi avansat	Preretinian sau vitros

boala	hemoragie Dezlipirea retinei
Cataractă	

multiple de vată semnifică ischemie retiniană .

retinopatia diabetică este un domeniu de interes actual în cercetare, studiile timpurii arătând rezultate promițătoare. Cu toate acestea, este posibil ca programele de tratament să fie costisitoare și consumatoare de timp.

Cataracta este mai frecventă și apare la o vârstă mai fragedă la pacienții cu DZ și, prin urmare, trebuie căutată și tratată în mod activ.

Microalbuminurie și nefropatie diabetică

. Datele din Registrul Renal din Regatul Unit arată că nefropatia diabetică este cea mai frecventă cauză unică a insuficienței renale în stadiu terminal la adulții care încep terapia de substituție renală.

. Nefropatia, adică dezvoltarea macroalbu -minuriei și scăderea progresivă a funcției renale (cu scădere a ratei de filtrare glomerulară (GFR) și creșterea creatininei serice), afectează în cele din urmă aproximativ 20-30% dintre pacienții cu DZ, deși acest procent scade pe măsură ce se urmărește managementul mai precoce și mai agresiv al DZ și al complicațiilor sale.

. Microalbuminuria anunță debutul bolii renale diabetice și, dacă este lăsată necontrolată, progresează către proteinurie intermitentă și apoi persistentă. Progresia este asociată fie cu îngroșarea fibrotică localizată (noduli Kimmelstiel-Wilson) fie cu difuză a arteriolelor aferente și eferente. Proteinuria, hipertensiunea arterială și edemul devin evidente clinic. Creatinina serică crește numai după ce a apărut o afectare renală semnificativă.

. Nefropatia incipientă este sinonimă cu microalbuminurie . Excreția urinară normală de albumină este < 20 mg/l. Microalbuminuria este prezentă atunci când concentrația de albumină în urină este în intervalul 20–200 mg/l (30–300 mg/24 h), iar macroalbuminuria când nivelurile depășesc acest lucru. Sindromul nefrotic este asociat cu pierderi de proteine urinare > 3 g/24 h.

. Screeningul pentru microalbuminurie se realizează cel mai frecvent prin estimarea raportului albumină: creatinina (ACR) pe o probă de urină spot: valori > 2,5 mg/mmol la bărbați și > 3,5 mg/mmol la femei semnifică prezența microalbuminuriei dacă este confirmată pe cel puțin o probă independentă în următoarele câteva luni. În practică, colectările de urină de 24 de ore sunt acum rareori efectuate.

. Prezența microalbuminuriei indică, de asemenea, o boală vasculară generalizată progresivă și trebuie acordată atenție managementului altor factori de risc cardiovascular (ex. hipertensiune arterială, dislipidemie, istoric de fumat).

. Alte cauze ale insuficienței renale pot coexista (de

exemplu, hipertensiune arterială, stenoză a arterei renale) și trebuie căutate dacă există indicații clinice specifice sau caracteristici atipice (de exemplu, dezvoltarea bolii renale în absența retinopatiei).

NB Studiile de contrast intravenos pot precipita insuficiența renală acută la cei cu insuficiență renală preexistentă – hidratarea adecvată și retragerea temporară a agenților precum metformină și inhibitorii ECA/ARA contribuie la reducerea riscului la persoanele susceptibile – dacă aveți dubii, discutați cu radiologie și/sau nefrologie.

management

Obținerea unei glicemie bune și, în special, a unui control bun al tensiunii arteriale este esențială pentru prevenirea și tratarea microalbuminuriei. Există o cantitate mare de date care arată că inhibitorii ECA sunt deosebit de eficienți în această situație, ARB-urile fiind o alternativă rezonabilă la pacienții intoleranți la prima. Ambele clase de agenți par să reducă proteinuria la niveluri peste și peste efectele lor antihipertensive.

Un control bun al tensiunii arteriale rămâne principalul tratament la cei cu nefropatie stabilită și, din nou, inhibitorii ECA/ARA sunt opțiunea(ele) preferată(e), deși este adesea necesară o terapie antihipertensivă suplimentară, iar diureticele pot fi utile în tratarea supraîncărcării cu lichide. Agenții antihiperglicemianți cu acțiune prelungită și/sau excretați pe cale renală (inclusiv insulina) trebuie revizuiți în mod regulat, iar dozele trebuie ajustate sau alternativele trebuie înlocuite acolo unde este necesar.

NB Metformina trebuie evitată la cei cu insuficiență renală stabilită (creatinină serică > 150 mmol/l sau RFG < 30 ml/min) din cauza riscului de a induce acidoză lactică.

Se recomandă, în general, trimiterea timpurie la un serviciu de specialitate renală pentru a asigura un management adecvat al complicațiilor (de ex. hiperparatiroidism secundar , anemie) și pentru a lua în considerare/pregătirea pentru terapia de substituție renală (dializă și/sau transplant).

Managementul agresiv continuu al factorilor de risc cardiovascular este obligatoriu, deoarece aceasta este cauza majoră de morbiditate și mortalitate la acest grup de pacienți.

neuropatie

- Mai frecvent la pacienții cu antecedente lungi de DZ (bărbați > femei), în special la cei cu control slab glicemic.
- Multifactorial, reflectând o combinație de factori metabolici și vasculari.

Polineuropatie simetrică distală („neuropatie periferică senzorială”)

Aceasta este cea mai comună formă de neuropatie diabetică (caracterizată prin pierderea atât a fibrelor nervoase mielinice, cât și a celor neliniate) și afectează, de obicei, mai întâi cele mai lungi fibre - de aici așa-numitele „ mănuși și ciorapi ”.

distributie. Simptomele includ disestezie (amorțeală și furnicături), adesea agravată noaptea, care evoluează spre durere cronică (înjunghiere/arsură/împușcătură) cu timpul. Examinarea dezvăluie smucituri absente ale gleznei, scăderea simțului vibrațiilor la nivelul membrelor inferioare și incapacitatea de a simți monofilamentul standard de 10 g. Urmează durere redusă și senzație de temperatură, cu pierdere musculară și slăbiciune. Persoanele afectate prezintă un risc ridicat de a dezvolta complicații ale piciorului diabetic (ulcere neuropatice/neuroischemice, artropatie Charcot).

Controlul optim al diabetului este esențial pentru prevenirea polineuropatiei simetrice distale. Antidepresivele triciclice (de exemplu amitriptilina), duloxetina (un inhibitor al recaptării serotoninei și noradrenalinei) și diverse anticonvulsivante (de exemplu carbamazepina, gaba pentin și pregabalin) pot ajuta la ameliorarea simptomelor. Capsaicina locală poate fi, de asemenea, încercată.

Neuropatie senzorială acută (dureroasă).

Acest lucru este observat predominant la pacienții de sex masculin și este asociat cu un control glicemic slab sau cu o îmbunătățire rapidă a controlului glicemic (de exemplu, după începerea terapiei cu insulină).

Mononeuropatii acute

Se crede că aceste neuropatii motorii rezultă din ischemie și ocluzie a vasului nervos. Diferiți nervi cranieni (de exemplu, al treilea, al patrulea și al șaselea), nervii ulnari și nervii peroneali comuni laterali sunt cel mai frecvent afectați și mai mult de un nerv poate fi implicat la un moment dat (adică mononevrita multiplex). Este adesea tranzitorie și recuperarea spontană a funcției are loc de obicei pe o perioadă de luni, dar poate fi variabilă.

Amiotrofie diabetică (neuropatie motorie proximală)

Aceasta este o tulburare rară, care apare de obicei la bărbații de vârstă mijlocie care dezvoltă slăbiciune dureroasă, asimetrică și pierdere a mușchilor cvadriceps și este adesea asociată cu anorexie marcată și pierdere în greutate. Insulina, chiar și la cei cu un control glicemic aparent satisfăcător, rămâne principalul tratament.

Neuropatie autonomă

Neuropatia autonomă se poate manifesta în mai multe moduri, inclusiv:

- genito-urinar: disfuncție erectilă/impotență, vezică atonică
- altele: neconștientizarea hipoglicemiei, transpirații gustative, edem.

Alte complicatii

Piciorul diabetic

Problemele picioarelor sunt foarte frecvente și dau naștere la o morbiditate și mortalitate semnificativă. Cele mai frecvente probleme întâlnite sunt:

- *Ulcerație neuropatică* – de obicei nedureroasă și care apare la punctele de presiune (de exemplu, sub capul primului și al cincilea metatarsian); lipsa senzației de durere și acumularea de calus sunt factori predispozanți; poate fi complicat de formarea abcesului/osteomielita. Ulcerele trebuie tamponate și efectuate radiografii simple; dacă există vreo sugestie de infecție/osteomielita mai profundă, luați în considerare scanarea RMN a piciorului și scintigrafia osoasă izotopică. În funcție de absența sau prezența infecției și de gradul de implicare a țesuturilor, tratamentul poate implica îndepărtarea calusului și debridarea, - antimicrobiene orale sau intravenoase și drenaj chirurgical/debridare/amputare. Încălțămintea de specialitate care nu poartă greutăți este adesea necesară pentru a facilita vindecarea.
- *Ulcerația neuroischemică* – aici situația este agravată de insuficiența vasculară concomitentă; de asemenea, pacienții se pot plânge de claudicație intermitentă și/sau durere de repaus; ulcerele apar, de asemenea, peste călcâiul și dorsul piciorului/degetelor de la picioare și pot fi prezente modificări pregangrenoase sau sincer gangrenoase. Investigarea și managementul sunt similare cu cele pentru ulcerația neuropatică, dar în plus, amploarea bolii vasculare necesită o evaluare formală, adesea cu o combinație de studii cu ultrasunete Doppler și arteriografie pentru a determina fezabilitatea încercării de revascularizare.
- *Articulațiile neuropatice (artropatia Charcot)* – o complicație mai puțin frecventă, dar bine-cunoscută, care afectează adesea articulațiile tarsometatarsale (adică mijlocul piciorului) și/sau glezna; senzația afectată cu solicitări mecanice anormale/portant poate contribui la dezvoltarea/progresarea acesteia. Lăsate necontrolate, instabilitatea articulației și modificările trofice osoase duc la deformări majore și severe ale piciorului. Scanarea RMN poate ajuta la diferențierea de infecție și, în combinație cu scintigrafia osoasă izotopică, poate dezvălui formarea de os nou. Dacă sunt recunoscuți într-un stadiu incipient, bifosfonații
- cardiovasculare: hipotensiune arterială posturală, tahicardie, ischemie nedureroasă
- gastrointestinale: constipație, diaree (în special nocturnă), gastropareză

intravenosi pot ajuta la prevenirea resorbției osoase; totuși, principalul tratament este de a preveni deformarea și distrugerea piciorului prin evitarea strictă a suportului greutății, de exemplu prin utilizarea unui turnat total de contact. Chirurgical

reconstrucția articulațiilor afectate poate fi indicată în cazurile refractare.

Afecțiuni ale pielii legate de diabet

Modificările cutanate în diabet pot reflecta:

- o consecință imediată a hiperglicemiei, de exemplu, infecția oportunistă, inclusiv candidoza (în special genitală, de exemplu balanita) și foliculita cu *S. aureus*
- modificări pe termen lung rezultate din hiperglicemia cronică
- o consecință a tratamentului.

Necrobiosis lipoidica diabeticorum (dermopatia diabetică pretibială) este patognomonică a DZ. Se caracterizează - prin atrofia colagenului subcutanat, de obicei peste tibie. Leziunile încep de obicei ca pete mici, maronii, eritematoase lucioase și pot evolua pentru a dezvolta o zonă centrală galbenă cu atrofie care se poate ulcera. Din păcate, niciun tratament nu s-a dovedit a fi benefic – cel mai important management este protejarea leziunilor de traume.

Granulomul inelar se manifestă de obicei ca un grup de papule mici care formează un inel pe dosul mâinilor sau picioarelor. Deși de obicei apare o rezoluție spontană , crioterapia sau terapia cu corticosteroizi intralezional pot grăbi procesul.

Modificările cutanate asociate cu rezistența la insulină includ acanthosis nigricans (îngroșarea pigmentată și catifelată a pielii, observată de obicei la axile și ceafa și considerată un marker al rezistenței severe la insulină) și sclerodermia diabeticorum (îngroșarea pielii de pe partea superioară a spatelui și a gâtului).

Lipoatrofia este necroza localizată nedureroasă a - țesutului adipos subcutanat la locul terapiei de injectare cu insulină; acum este mai puțin frecventă ca urmare a introducerii insulinelor umane recombinante/analogice. În schimb, lipohipertrofia (acumularea localizată de țesut adipos la locul injecțiilor multiple) este foarte frecventă, deoarece locurile hipertrofiate sunt relativ nedureroase pentru a injecta! Cu toate acestea, absorbția de insulină din aceste locuri este neregulată, ceea ce duce la excursii imprevizibile ale micului glicemiei.

Diabetul și sarcina

DM pregestațional

Dată în funcțiune în 2002 și raportată în 2007, ancheta confidențială din Marea Britanie privind sănătatea mamei și a copilului (CEMACH) a cuantificat riscurile sarcinii diabetice: mortalitatea perinatală a fost de 3-5 ori mai mare și rata malformațiilor congenitale de 4-10 ori mai mare decât în populația generală; „ îngrijire suboptimă ”

a fost evidențiat ca un factor major în acele cazuri cu rezultate slabe.

Consiliere înainte de sarcină

Trebuie subliniată cu tărie importanța controlului optim al diabetului înainte de concepție. Femeilor ar trebui să li se ofere informații realiste cu privire la efectele diabetului asupra sarcinii (avort spontan, malformații congenitale, nașterea mortii și decesul neonatal) și să fie sfătuite că aceste riscuri pot fi reduse (dar nu eliminate) cu un bun control glicemic preconceptual și prenatal. Consilierea ar trebui să discute, de asemenea, efectele potențiale ale sarcinii asupra progresiei complicațiilor diabetului.

Îngrijire prenatală

Suplimentele orale zilnice de acid folic (5 mg) trebuie luate cu 3 luni înainte de concepție și cel puțin în primele 12 săptămâni de gestație, pentru a reduce riscul de defecte ale tubului neural. Controlul strâns al glicemiei trebuie menținut pe toată durata sarcinii. Pentru a facilita acest lucru, femeile ar trebui să fie supuse unei evaluări prenatale precoce (de îndată ce sarcina este confirmată) și îngrijirea prenatală ar trebui să fie asigurată de o echipă multidisciplinară (așa cum este descris mai sus).

Controlul glicemic

Țintele pentru auto-monitorizarea glicemiei (HBGM) ar trebui convenite cu fiecare femeie. Acolo unde este posibil, urmăriți să mențineți nivelul glicemiei a jeun între 3,5 și 5,9 mmol/l. HBGM trebuie efectuat la 1 oră după fiecare masă, cu scopul, acolo unde este sigur, de a menține nivelurile sub 7,8 mmol/l. HBGM ar trebui, de asemenea, efectuată înainte de a te retrage la culcare în fiecare noapte.

NB HbA $_{1c}$ este mai puțin fiabilă în al doilea și al treilea trimestru pentru a măsura caracterul adecvat al controlului.

Femeile ar trebui să aibă contact regulat cu centrul de diabet, în mod ideal, săptămânal (și nu mai puțin de două săptămâni), pentru reevaluare regulată. Aceștia trebuie avertizați cu privire la riscul crescut de hipoglicemie în timpul sarcinii și că neconștientizarea hipoglicemiei este, de asemenea, mai frecventă - acest lucru este deosebit de important în ceea ce privește conducerea.

De asemenea, este important să se avertizeze asupra riscului crescut de cetogeneză și a pericolelor speciale ale cetozei pentru făt/sarcina. Ar trebui oferite îndrumări clare cu privire la testarea pentru cetoză și „ *regulile zilelor de boală* ” (vezi mai jos) reiterate. Trebuie prescrise benzi de testare a cetonelor (fie pentru cetonurie, fie pentru cetonemie).

Medicament

Toate medicamentele hipoglicemice orale, cu excepția metforminului , trebuie întrerupte înainte de concepție sau de îndată ce sarcina este confirmată. Metformin poate fi

oferit ca agent de primă linie în cazul în care controlul glicemic nu a fost realizat doar prin măsuri de stil de viață.

NB Deși utilizarea metforminei este susținută de NICE, în prezent nu este autorizată în timpul sarcinii și, prin urmare, femeile ar trebui să fie consiliate în mod corespunzător.

Dacă controlul glicemic nu este atins rapid, adică în 10-14 zile, terapia cu insulină trebuie începută . Un regim MDI („ *bolus bazal* ”) este preferat pentru toate femeile care necesită terapie cu insulină. Deși NICE nu recomandă în prezent utilizarea de rutină a preparatelor de insulină analogă bazală în timpul sarcinii, majoritatea unităților își vor continua utilizarea dacă sunt începute preconceptual și, într-adevăr, mulți diabetologi ar iniția tratamentul cu acestea atunci când este necesar, din cauza profilului lor hipoglicemic favorabil.

Medicamentele care afectează sistemul renină-angiotensină (de exemplu, inhibitori ECA, ARA) trebuie oprite cât mai curând posibil, deoarece sunt potențial fetotoxice. Agenții antihipertensivi alternativi (de exemplu metildopa, labetalol) pot fi înlocuiți acolo unde este necesar.

În cazul în care un inhibitor ECA/ARA a fost utilizat înainte de sarcină în scopul renoprotecției, trebuie urmărită atentă nefropatie. Statinele trebuie întrerupte, iar raportul risc/beneficiu al tuturor celorlalte medicamente trebuie discutat cu atenție.

Evaluarea retinei

Femeile trebuie informate cu privire la importanța evaluării retinei în perioada preconcepțională și în timpul și după sarcină.

Evaluarea renală

Evaluarea renală este importantă atât în perioada de preconcepție, cât și în timpul sarcinii. Nefropatia diabetică este o boală progresivă care poate afecta negativ în mod semnificativ rezultatul sarcinii; in plus, sarcina poate accelera progresia nefropatiei. Prin urmare, implicarea precoce a echipei renale este recomandabilă la orice pacient la care există îngrijorări cu privire la starea renală.

NB eGFR nu este validat pentru utilizare în timpul sarcinii și, prin urmare, nu trebuie utilizat ca indicator al funcției renale.

Creșterea fetală și bunăstarea

Femeilor ar trebui să se ofere toate aspectele legate de monitorizarea fătului de rutină și de bunăstare. În plus, o vedere în patru camere a inimii fetale și a căilor de evacuare ar trebui oferită la 18-20 de săptămâni de gestație. Evaluarea creșterii fetale și a volumului de lichid amniotic prin ecografie la fiecare 2-4 săptămâni este recomandată între 28 și 38 de săptămâni de gestație. Monitorizarea de rutină a bunăstării fetale (de exemplu, cardiotocografie) înainte

până la 38 de săptămâni nu este în general recomandat; cu toate acestea, la femeile cu risc de întârziere a creșterii intrauterine (RCIU; adică cele cu boală macrovasculară/nefropatie) ar trebui adaptată o abordare individualizată pentru a evalua creșterea și bunăstarea fetală.

Femeile cu DZ în timpul sarcinii trebuie informate cu privire la posibilitatea de macrosomie fetală și riscurile asociate acesteia (de exemplu, traumatisme la naștere și o cerință crescută pentru inducerea travaliului și/sau operație cezariană).

Îngrijire intrapartum

Nașterea trebuie să fie finalizată până la 39 de săptămâni de gestație; fiecare femeie ar trebui să aibă un plan de îngrijire individualizat pentru controlul glicemic în timpul perioadei intrapartum și imediat postpartum, iar acest lucru ar trebui să fie documentat clar în notele ei. În timpul travaliului, glicemia trebuie monitorizată orar, urmărindu-se menținerea nivelurilor între 4 și 7 mmol/l; dacă acest lucru nu poate fi atins utilizând tratamentul standard al pacientului pentru diabet, atunci trebuie inițiată o perfuzie intravenoasă de insulină cu viteză variabilă (adică scala glisantă).

Îngrijirea neonatală

Testarea glicemiei este efectuată în mod obișnuit la toți descendenții mamelor cu DZ, iar bebelușii trebuie să rămână în spital timp de 24 de ore după naștere pentru a asigura menținerea nivelurilor adecvate de glucoză.

Travaliu prematur

În cazul unui travaliu prematur amenințat sau real, femeile cu DZ care primesc corticosteroizi prenatal necesită internare pentru monitorizarea glicemiei. Dacă controlul glicemic nu este menținut între 4 și 7 mmol/l în regimul obișnuit de tratament al pacientului , atunci o perfuzie intravenoasă de insulină cu viteză variabilă trebuie inițiată și continuată timp de 24 de ore după ultima doză de steroizi.

Diabet zaharat gestațional

Diabetul zaharat gestațional (GDM) este diabetul care se dezvoltă ori este recunoscut pentru prima dată în sarcină. În Marea Britanie, prevalența variază de la 1 la 220 la 1 la 330, în funcție de etnia regiunii. Atât IADPSG, cât și NICE au publicat recent îndrumări privind definirea și screeningul pentru GDM (vezi clasificarea, mai sus).

Managementul este similar cu cel al DZ pregestațional, cu un accent deosebit pe dietă și HBGM; nivelurile glicemice vizate și strategiile de supraveghere fetală sunt aceleași. Toleranța la glucoză revine adesea la normal după naștere. NICE recomandă ca un nivel de glucoză plasmatică venoasă a jeun să fie verificat la 5-6 săptămâni postnatal, repetat anual după aceea, deoarece este bine recunoscut că o proporție substanțială de femei afectate de DMG continuă să dezvolte DM de tip 2 mai târziu, cu estimări care variază.

de la 20–50% în funcție de populația studiată.

Alte informații importante pentru pacienții cu diabet

Diabetul și bolile intercurente

„Regulile zilei de boală”

În perioadele de boală, în special când aportul oral este scăzut, mulți pacienți insulinodependenți/tratați cu DZ devin îngrijorați cu privire la riscul de a dezvolta - hipoglicemie; cu toate acestea, în realitate, glicogenoliza hepatică oferă suficientă glucoză pentru a preveni dezvoltarea hipoglicemiei în timpul majorității bolilor intercurente, chiar și atunci când aportul de calorii este redus semnificativ. De fapt, riscul principal al bolii intercurrente este dezvoltarea hiperglicemiei, precipitată de rezistența relativă la insulină, care poate duce la DKA/HONK, mai ales dacă dozele de insulină sunt omise sau reduse în mod necorespunzător. Prin urmare, este important ca pacienții să fie educați să:

. nu opriți niciodată administrarea de insulină în timpul

unei boli intercurente

. efectuați frecvent HBGM . verificați regulat dacă există

cetone . mențineun aport ridicat de lichide ori de câte ori

este posibil.

Majoritatea pacienților necesită frecvente doze mici de - insulină cu acțiune rapidă pentru a evita dezvoltarea hiperglicemiei și, în cazul DZ de tip 1, cetoacidoză. Dacă au dubii, ar trebui sfătuiți să solicite sfatul medicului din timp. Aceste informații ar trebui furnizate în format scris, precum și verbal, și consolidate la fiecare revizuire anuală.

Diabet și chirurgie

Majoritatea spitalelor au protocoale pentru gestionarea persoanelor cu DZ supuse unor proceduri care necesită o

perioadă de post, de exemplu, colonoscopie până la intervenții chirurgicale abdominale majore. În mod ideal, la evaluarea lor preprocedurală/preoperatorie, pacienții ar trebui să primească instrucțiuni scrise și verbale cu privire la ajustările medicamentelor. Pentru a facilita controlul optim al glicemiei , cei cu DZ ar trebui să fie programați cât mai devreme pe lista de operații/procedure, cât este practic, iar o perfuzie intravenoasă de insulină cu viteză variabilă instituită pentru a menține euglicemia pe măsură ce stresul intervenției chirurgicale (cortizol, glucagon, hormon de creștere și catecolamine) predispun la hiperglicemie. Perfuzia intravenoasă de insulină cu viteză variabilă este de obicei combinată cu o perfuzie de dextroză 5% care conține 20 mmol/l clorură de potasiu, dar adaptată la starea medicală/electrolitică a individului . Odată ce

pacientul mănâncă și bea în mod normal în perioada postoperatorie , de obicei este posibil să se întoarcă la terapia obișnuită.

Diabetul și șofatul în Marea Britanie

În Marea Britanie, pacienții cu DZ tratați cu tablete și/sau dietă pot deține un permis „ mașină/motocicletă ” grup 1 și nu trebuie să informeze DVLA decât dacă au complicații (vezi mai jos regulile specifice referitoare la hipoglicemie); cu toate acestea, ei trebuie să informeze - compania de asigurări. DVLA (și compania de asigurări) trebuie notificate odată ce pacientul începe terapia cu sulin. Cei tratați cu insulină li se va acorda o licență de grup 1 pentru 1, 2 sau 3 ani, în funcție de calitatea controlului glicemic, de regularitatea supravegherii medicale și de amploarea complicațiilor. Pacienților cu DZ de tip 2 care nu necesită insulină li se poate elibera o licență „ până la 70 ” , cu excepția cazului în care au complicații ale DZ. Modificările recente ale reglementărilor DVLA înseamnă că acum este posibil ca un pacient care primește insulină să dețină o licență de grup 2 (LGV, PCV) cu revizuire anuală; cu toate acestea, trebuie îndeplinite o serie de criterii medicale stricte (în special în ceea ce privește hipoglicemia (conștientizarea păstrată, testarea periodică înregistrată, niciun episod care necesită salvarea terților etc.), absența complicațiilor și revizuirea anuală de către un consultant independent - Diabetolog).

Hipoglicemia este factorul major care are un impact asupra condusului în toate categoriile. Pacienții trebuie să fie capabili să recunoască și să trateze eficient hipoglicemia. DVLA recomandă pacienților să-și verifice glicemia la momente relevante pentru conducere. Pacienții trebuie să poarte tablete de glucoză (sau echivalente) pentru a trata hipoglicemia , precum și glucometrul acestora; se așteaptă să se oprească și să își testeze nivelul de glucoză la fiecare 2 ore într-o călătorie lungă. Dacă apare un episod de hipoglicemie în timpul conducerii, aceștia ar trebui să se oprească, să scoată cheile din contact și să se deplaseze pe partea pasagerului, astfel încât să nu mai fie în conducerea vehiculului. Ei trebuie să aștepte un timp adecvat după corectarea hipoglicemiei înainte de a-și relua călătoria. Hipoglicemia care necesită salvarea unei terțe părți este considerată o preocupare majoră și va duce chiar și la revocarea licenței de grup 1 dacă a avut loc de mai multe ori în ultimele 12 luni.

Dislipidemie

Importanța majoră a dislipidemiei constă în relația sa strânsă cu bolile cardiovasculare. La un nivel simplist, colesterolul LDL este potențial „ dăunător ” , deoarece particulele mici de LDL dense sunt capabile să pătrundă în bariera endotelială și sunt absorbite de

macrofagele înainte de a fi supuse oxidării pentru a da naștere la „ celule de spumă ” . Acestea din urmă contribuie la formarea plăcii ateromatoase și la instabilitate, de exemplu în vasele de sânge coronare. În schimb, particulele de HDL lucrează în mod predominant pentru a elimina excesul de colesterol din celule pentru a fi transportat înapoi la ficat într-un proces cunoscut sub numele de transport invers al colesterolului. Prin urmare, colesterolul LDL este uneori denumit „ colesterol rău ” , iar HDL „ colesterol bun ” . Hipertrigliceridemia este, de asemenea, considerată un factor de risc independent pentru boala vasculară și predispune la pancreatită.

Clasificare

O clasificare practică este prezentată în Tabelul 17.10.

Dislipidemii primare

Hipercolesterolemie familială

Hipercolesterolemia familială (domină autozomală) este cauzată de mutații ale genei receptorului LDL, ceea ce are ca rezultat reducerea clearance-ului colesterolului LDL și o hipercolesterolemie consecutivă (severă în forma homozigotă, mai puțin marcată la heterozigoți) conducând la ateroscleroză prematură. Indivizii afectați - sunt adesea asimptomatici, dar semne clinice manifeste, inclusiv arc corneean, xantelasma și xantomat de tendon. Lăsată netratată, moartea prematură a sistemului cardiovascular este frecventă. Heterozigoții răspund la managementul farmacologic al hipercolesterolemiei lor și la modificarea altor factori de risc cardiovascular. Homozigoții sunt adesea prost și pot necesita transplant de ficat. Screeningul în familie este insistent recomandat.

Apolipoproteina B-100 familială defectuoasă

Aceasta este cauzată de o singură substituție de aminoacid în apolipoproteina B, care are ca rezultat legarea defectuoasă a LDL la receptorul său. Nu se distinge clinic de hipercolesterolemia familială și este tratată în același mod.

Hipercolesterolemie poligenă

Adesea considerat un diagnostic de excludere în care există o creștere izolată a colesterolului LDL fără stigmate periferice, dar boala cardiacă ischemică prematură în cadrul unei familii. Variante ale alelelor Apo E4 au fost implicate în unele cazuri. Statinele sunt opțiunea de tratament preferată.

Hipertrigliceridemie familială

Acest lucru poate fi cauzat fie de creșterea producției hepatice de VLDL, fie de eșecul trigliceridelor de a fi eliminate din chilomicroni de către lipoprotein lipaza. Moștenirea este autosomal dominantă. Hipertrigliceridemia marcată este asociată cu xantomat eruptiv, lipemie retinală și pancreatită acută. Managementul implică evitarea/tratarea afecțiunilor potențiale exacerbatoare, cum ar fi obezitatea, hipotiroidismul și diabetul zaharat,

Table 17.10 Classification of dyslipidaemia

	Lipoprotein class	Fredrickson type	Primary causes	Secondary causes
Hypercholesterolaemia	" LDL	IIa	Familial hypercholesterolaemia Polygenic hypercholesterolaemia	Hypothyroidism Obstructive jaundice Corticosteroids Anorexia nervosa
Hypertriglyceridaemia	" CM	I	Lipoprotein lipase deficiency Apo CII deficiency	Diabetes mellitus Oral contraceptive pill
	" VLDL	IV	Familial combined hyperlipidaemia Familial hypertriglyceridaemia	Alcohol excess Thiazide diuretics
	" CM and VLDL	V	Lipoprotein lipase deficiency Apo CII deficiency	
Mixed dyslipidaemia	" Remnants	III	Familial dysbetalipoproteinaemia	Diabetes mellitus Obesity
	" VLDL and LDL	IIb	Familial combined hyperlipidaemia	Nephrotic syndrome Renal failure Paraproteinaemia

CM, chylomicron; HDL, high-density lipoprotein; IDL, intermediate-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; VLDL, very low-density lipoprotein.

împreună cu farmacoterapie care vizează reducerea hipertrigliceridemiei (de exemplu fibrați și acid nicotinic).

Hiperlipidemie combinată familială

Această afecțiune este moștenită ca trăsătură autosomal dominantă și afectează ~ 1% din populația generală, dar până la 15% dintre pacienții care suferă de infarct miocardic care se prezintă înainte de vârsta de 60 de ani. Se caracterizează printr-o supraproducție de Apo B100 de origine hepatică (bază genetică necunoscută). Colesterolul și trigliceridele sunt în mod clasic atât crescute (cu creșteri ale colesterolului LDL și/sau VLDL; colesterolul HDL este de obicei scăzut), dar unul sau altul poate fi normal. Semnele clinice includ arcul corneean și xantelasma, dar nu xantomatul de tendon. Riscul de ateroscleroză este crescut. Tratamentul necesită adesea terapie combinată cu statine (care vizează colesterolul LDL) și fibrați (scăderea trigliceridei), cu riscuri asociate crescute de rabdomioliză și tulburări hepatice.

Disbetalipoproteinemie familială

Aceasta este o afecțiune rară (autozomal recesivă) caracterizată prin creșteri ale trigliceridelor și ale colesterolului total . Boala se dezvoltă la indivizi homozigoți pentru variantele apolipoproteinei E2 (Apo E2) . Există o capacitate redusă de a converti VLDL și IDL în particule LDL din sânge și a scăzut

eliminarea resturilor de chilomicroni. Persoanele afectate prezintă un risc crescut de boală cardiovasculară aterosclerotică și boli vasculare periferice. Xantoatele liniare ale pliurilor palmare sunt considerate - patognomonice. Afecțiunea răspunde bine la evitarea/tratamentul altor tulburări care predispun la hipertrigliceridemie și la medicamente care reduc concentrațiile trigliceridelor din sânge (de exemplu fibrați, acid nicotinic).

Dislipidemii secundare

Dislipidemiile secundare sunt foarte frecvente, iar tratarea cauzei de bază, cu excepția gutei și a insuficienței renale cronice, ameliorează, în general, dislipidemia. Cauzele secundare frecvente includ tulburări endocrine (de exemplu hipotiroidism, sindrom Cushing, acromegalie), insuficiență renală/sindrom nefrotic, medicamente (de exemplu, estrogen oral, diuretic tiazidic sau terapia cu retinoizi), excesul de alcool, boală hepatică obstructivă, diabet zaharat și obezitate.

Asocieri între lipide și boli vasculare

Studii epidemiologice, cum ar fi Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) și Prospective

Studiul Cardiovascular Munster (PROCAM) a examinat legăturile potențiale dintre dislipidemie și boala cardiacă ischemică. În general, majoritatea au arătat o asociere curbiliniară puternică între colesterolul total plasmatic sau

colesterolul LDL și boala cardiacă ischemică (IHD), în timp ce există o relație inversă cu colesterolul HDL. De exemplu, o creștere cu 10% a colesterolului total/LDL - crește riscul de IHD cu 20%. (Deoarece 60–70% din colesterolul plasmatic este prezent în LDL, colesterolul total este adesea folosit ca măsură de surogat a colesterolului LDL.) Nivelurile crescute de lipoproteină A prezic, de asemenea, riscul de boală cardiacă ischemică. În schimb, studiile au dat rezultate variabile în ceea ce privește asocierea hipertrigliceridemiei și IHD, deși, în echilibru, se pare că valorile crescute ale trigliceridelor plasmatice sunt un factor de risc.

Prezentare clinică

Dislipidemia este de obicei identificată în contextul tulburărilor cardiovasculare sau al altor afecțiuni metabolice asociate (de exemplu, diabetul zaharat). Ocazional, stigmatele clinice ale dislipidemiei declanșează screening-ul (xantelasmatele, arcul corneean și tendonul xantho mata sunt asociate cu hipercolesterolemie, iar xantoatele eruptive sau tuberoase și lipemia retinală cu hipertrigliceridemie). Screening-ul ar trebui să fie oferit și persoanelor asimptomatice cu antecedente familiale pozitive. Pacienții cu hipertrigliceridemie mai accentuată (> 10 mmol/l) sunt predispuși la pancreatită.

Ancheta

Colesterol total

Probele de post nu sunt strict necesare, deși ar trebui solicitate atunci când pacienții înregistrează niveluri de colesterol fără a jeun care ar necesita tratament și la cei suspectați de dislipidemie.

NB O creștere ușoară sau moderată a colesterolului LDL cu o reducere asociată a colesterolului HDL poate duce la un nivel normal al colesterolului total, care, prin urmare, poate induce în eroare în ceea ce privește riscul cardiovascular.

Colesterolul LDL

Este necesară o probă de post pentru un rezultat precis. Cu toate acestea, testul este dificil și costisitor de executat și majoritatea laboratoarelor calculează/estimează de fapt nivelul LDL, din ecuația Friedewald (colesterol LDL = (colesterol total) - (colesterol HDL) - (trigliceride/2,2)) (toate valorile în mmol/l).

NB Ecuația Friedewald nu trebuie utilizată când sunt prezenți chilomicroni, când trigliceridele plasmatice - depășesc 4,5 mmol/l sau la pacienții cu disbetalipoproteinemie cunoscută.

Colesterol HDL

Măsurarea nu este standardizată și, în general, există doar mici diferențe între nivelurile normale și anormale. Cu toate acestea, raportul dintre colesterolul seric total: HDL-colesterol este utilizat în mod obișnuit în diagramele de predicție a riscului coronarian.

Trigliceridele

Trigliceridele plasmatice cresc dramatic după masă, așa că este necesară o probă de post, de preferință peste noapte.

Alte investigatii

. *Glicemia a jeun* : pentru a exclude dislipidemia secundară DZ.
. *Funcția renală* : pentru a exclude boala cronică de rinichi.
. *Teste ale funcției hepatice (transaminaze)* : pentru a exclude în cazul bolilor hepatice trinsece și ca punct de referință pentru monitorizare în timpul tratamentului cu statine.
. *Creatin kinaza* : unii susțin măsurarea la linia de bază înainte de terapia cu statine, în timp ce alții sugerează verificarea numai la cei care se plâng de simptome musculare în timpul tratamentului.
. *Teste ale funcției tiroidiene* : pentru a exclude hipotiroidismul.
. *Testare/screening genetic* : conform indicațiilor clinice (vezi mai sus).

management

Scopul principal al tratării dislipidemiei este prevenirea sau reducerea riscului și complicațiilor bolilor cardiovasculare. Există un volum mare de date puternice din studiile clinice care arată că terapia hipolipemiantă reduce riscul de morbiditate și mortalitate cardiovasculară la persoanele cu risc – atât în contextul prevenției primare, cât și al celor secundare. Decizia de a iniția tratamentul la cei fără antecedente de boală vasculară se bazează adesea pe o evaluare a riscului general de boală coronariană. De exemplu, aceasta poate fi calculată din nivelurile de colesterol, vârstă, sex și tensiune arterială folosind tabele de risc, cum ar fi cele furnizate de Joint British Societies (disponibil la http://www.bhsoc.org/Cardiovascular_Risk_Charts_and_Calculators.stm).

Orientările actuale ale Societăților Britanice Comune recomandă ca celor cu:

. a stabilit IHD
. diabet zaharat și
. la indivizi asimptomatici cu risc cardiovascular ridicat (adică risc de IHD la 10 ani > 20%)

Țintele lipidice ar trebui să fie:

. colesterol total < 4,0 mmol/l și LDL-colesterol < 2,0 mmol/l

sau

. o reducere cu 25% a colesterolului total și o reducere cu 30% a colesterolului LDL, oricare dintre acestea atinge cele mai scăzute valori absolute.

Cu toate acestea, NICE consideră că eficiența costurilor (inclusiv evenimentele adverse) a terapiei cu statine cu

tensitate mai mare (fie singură, fie în combinație cu alți agenți) pentru a reduce evenimentele BCV prin tratarea la niveluri țintă ale colesterolului total de 5 mmol/l sau 4 mmol/l (sau niveluri comparabile de colesterol LDL) nu a fost încă dovedită.

Terapie non-medicamentală

Dieta

Modificarea dietei poate scădea nivelul colesterolului și al trigliceridelor, dar de obicei doar cu 5-10% (rețineți că < 15% din colesterol este de origine alimentară). Acizii grași saturați cu lanț mai lung cresc, iar acizii grași mono și polinesaturați scad colesterolul LDL.

În general, persoanele ar trebui să urmărească:

- aportul total de grăsimi < 30% din aportul total de energie
- grăsimi saturate < 10% din aportul total de energie
- colesterol alimentar < 300 mg/zi
- înlocuirea grăsimilor saturate cu grăsimi mono sau polinesaturate
- cinci porții de fructe și legume pe zi
- două porții de pește pe săptămână, inclusiv o porție de pește gras.

Alte măsuri de stil de viață

- reducerea greutatii
- exerciții fizice regulate
- renuntarea la fumat
- evitarea consumului excesiv de alcool
- bun control al tensiunii arteriale și al glicemiei

Terapie medicamentoasă

Statine

Statinele sunt inhibitori competitivi ai HMG CoA reduc taza. Ele sunt puternice în scăderea colesterolului LDL, dar mai puțin eficiente decât fibrații în reducerea trigliceridelor sau creșterea nivelului de colesterol HDL. Acestea reduc evenimentele de boli cardiovasculare, indiferent de concentrația inițială de colesterol, deși pacienții cu o concentrație totală de colesterol seric de > 5 mmol/l sunt probabil să obțină cele mai multe beneficii. În diabetul zaharat, se recomandă, în general, ca toți pacienții cu vârsta > 40 de ani să fie luate în considerare pentru terapia cu statine, care poate fi indicată și la subiecții mai tineri cu complicații (cu toate acestea, statinele trebuie evitate la femeile care doresc să rămână gravide din cauza riscului de anomalii fetale).

Miozita (care poate duce la rabdomioliză) este un efect advers rar, dar potențial grav, al statinei

terapie – pacienții trebuie avertizați să raporteze prompt dureri musculare inexplicabile, sensibilitate sau slăbiciune . Funcția ficatului trebuie monitorizată în timpul tratamentului.

NICE recomandă în prezent simvastatina ca terapie de primă linie, dar permite utilizarea altor statine cu costuri de achiziție similare. Alte opțiuni includ ator vastatin, fluvastatin, pravastatin și rosuvastatin.

Simvastatina se inițiază la o doză de 40 mg/zi (de obicei administrată noaptea), cu excepția cazului în care potențialele interacțiuni medicamentoase sau reacții adverse reprezintă o preocupare, când trebuie oferită o doză mai mică de simvastatină sau pravastatina. Reducerea dozei sau întreruperea temporară a tratamentului poate fi necesar să fie luată în considerare în cazurile în care există o interacțiune „ temporară ” medicamentoasă sau o boală intercurrentă care predispune la toxicitatea cu statine.

Fibrați

Fibrații (care sunt liganzi de mare afinitate pentru receptorul nuclear activat de receptorul a proliferator de peroxizomi (PPARa)) acționează în principal prin scăderea trigliceridelor serice ; de asemenea, tind să crească nivelul colesterolului HDL, dar au efecte variabile asupra colesterolului LDL. În general, sunt considerate terapie de primă linie numai la cei care au hipertrigliceridemie marcată (> 10 mmol/l) sau la cei care nu pot tolera o statină.

Fibrații pot provoca, de asemenea, un sindrom asemănător miozitei (în special la cei cu insuficiență renală cronică), iar acest risc este semnificativ crescut atunci când sunt utilizați în asociere cu statine. Prin urmare, terapia dublă trebuie inițiată numai sub supravegherea unui expert.

Sechestranți ai acizilor biliari

Acești agenți leagă acizii biliari în intestinul subțire, prevenind reabsorbția acestora, care la rândul său favorizează conversia hepatică a colesterolului în acizi biliari; creșterea rezultată a expresiei/activității receptorului LDL hepatic crește clearance-ul colesterolului LDL din plasmă. Colestiramina, colestipolul și colesevelam sunt toate eficiente în reducerea hipercolesterolemiei, dar pot agrava hipertrigliceridemia și pot provoca malabsorbția vitaminelor liposolubile.

Grupa acidului nicotinic (acipimox și acid nicotinic) Agenții din această categorie reduc atât sinteza colesterolului, cât și a trigliceridelor; de asemenea, cresc colesterolul HDL. Cu toate acestea, utilizarea lor este limitată de efectele secundare, în special de vasodilatație care duce la înroșirea feței. Acidul nicotinic este autorizat pentru utilizare cu o statină sau la cei intoleranți la statine.

Ezetimibe

Ezetimibul inhibă absorbția intestinală a colesterolului . Este autorizat ca adjuvant la manipularea dietei la pacienții cu hipercolesterolemie primară în asociere cu o statină (sau singur dacă o statină este inadecvată sau nu este tolerată) și la pacienții cu hipercolesterolemie familială homozigotă în

combinație cu o statină. Efectele secundare includ - tulburări ale tractului gastrointestinal și există un risc crescut de miozită/rabdomioliză atunci când este utilizat în asociere cu o statină.

Compuși ai acizilor grași Omega-3 (cunoscuți în mod obișnuit ca uleiuri de pește)

Acestea pot fi utilizate ca adjuvant pentru reducerea trigliceridelor serice; cu toate acestea, există puține dovezi că acestea reduc riscul cardiovascular.

Obezitatea

În mod tradițional, indicele de masă corporală (IMC = greutate în kilograme împărțit la înălțimea în metri pătrați) a fost folosit pentru a clasifica greutatea corporală: < 18,5 = subponderală; 18,5-24,9 = normal; > 25 = supraponderali; > 30 = obezi; > 40 = obezitate severă/morbidă. Cu toate acestea, IMC nu ține cont de compoziția corporală, supraestimând obezitatea la indivizii musculari și nereușind să discrimineze între acumularea de țesut adipos central (visceral) și periferic (gluteal, membre) . Prima (adică obezitatea centrală) este asociată în special cu disfuncția metabolică (și sindromul metabolic) și riscul cardiovascular crescut. În plus, obezitatea predispune la apnee în somn, insuficiență articulară (în special șolduri și genunchi) și cancer.

Prevalența supraponderalității/obezității a fost estimată a fi de până la 50% sau mai mult în societățile occidentale, iar obezitatea la copil/adolescent este o problemă în creștere. Din păcate, și lumea în curs de dezvoltare ajunge din urmă pe măsură ce „ epidemia de obezitate ” devine cu adevărat globală.

Etiologie

În cele mai multe cazuri, obezitatea este rezultatul interacțiunilor complexe dintre factorii genetici, de mediu și comportamentali. Deși un stil de viață sedentar și excesul de calorii sunt factori predispozanți majori, există tot mai multe dovezi care sugerează că nu numai formele extreme de obezitate, ci și variantele mai frecvente sunt legate de predispoziția genetică, adică mai simplu, unii indivizi sunt genetic mai predispuși la creșterea în greutate decât alții. Tabelul 17.11 enumeră câțiva dintre factorii recunoscuți care contribuie la excesul de greutate/obezitate.

Caracteristici clinice

Vârsta la debut, succesul/eșecul anterioară în încercările de a pierde în greutate, antecedentele familiale, dieta/consumul de alcool și activitatea fizică ar trebui să fie luate în considerare atunci când se evaluează pacienții care sunt supraponderali/obezi. Caracteristicile specifice ale afecțiunilor care predispun la obezitate (de exemplu hipotiroidismul, sindromul Cushing) ar trebui, de asemenea, căutate și un medicament atent.

Table 17.11 Factors implicated in weight gain/obesity

Type	Example(s)
Diet	Simple over-eating (especially energy dense foods)
Exercise	Sedentary work/lifestyle
	Enforced inactivity (e.g. following surgery/injury)
	Ageing
Social/behavioural	Habitual eating Binge-eating
Genetic variation	
. Common variants	FTO gene polymorphisms
. Rare conditions	
	Leptin and leptin receptor gene defects, melanocortin 4-receptor gene defects; Prader–Willi syndrome; Laurence–Moon–Biedl syndrome
Drugs	Glucocorticoids, oral contraceptive preparations, sulphonylureas, insulin, TCAs, SSRIs, olanzapine, clozapine, lithium, sodium valproate
Endocrine disorders	
	Hypothyroidism
	Cushing syndrome Hypothalamic disorders
Others	Low birth weight (‘fetal programming’)
	Cardiac/renal/hepatic failure – with fluid retention

FTO, fat mass and obesity associated gene; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors; TCAs, tricyclic antidepressants

istoria luată. Examenul clinic este important în determinarea modelului de obezitate (de exemplu global versus central) și identificarea markerilor specifici ai rezistenței la insulină (de exemplu acanthosis nigricans) sau a altor tulburări.

Ancheta

Dacă există suspiciunea unei afecțiuni predispozante subiacente (de exemplu, hipotiroidism, sindrom Cushing, formă monogenă de obezitate), atunci investigațiile trebuie adaptate în consecință. În toate celelalte cazuri, investigațiile sunt îndreptate spre evaluarea riscului cardiovascular și a altor comorbidități.

management

Ori de câte ori este posibil, tulburările predispozante subiacente ar trebui tratate și medicamentele ofensatoare trebuie retrase/substituite. Îngrijirea pacientului obez este cel mai bine asigurată de o echipă multidisciplinară, care include de obicei un medic instruit în medicina obezității, o asistentă medicală specialistă, un dietetician în obezitate și un psiholog. Strategia de tratament implică de obicei cinci elemente:

. Modificarea dietei: există o varietate de regimuri, care implică în general trei faze: (1) o fază de screening, (2) o fază de slăbire intensivă și (3) o fază de menținere a greutății. Ar trebui solicitat sfatul unui specialist dacă se ia în considerare utilizarea unor regimuri mai restrictive de calorii, pentru a minimiza riscul de efecte adverse.

. Program de exerciții: în special, exerciții aerobice.

. Modificarea comportamentală: o caracteristică de bază a oricărui program de scădere în greutate; poate implica stabilirea de obiective , planificarea mesei, auto-monitorizare și lucru în grup.

. Terapie medicală: se ia în considerare dacă modificările dietetice/comportamentale/exercițiul în combinație sunt ineficiente . În prezent, orlistatul inhibitor al lipazei gastrice/pancreatice este singurul agent autorizat pentru utilizare în Marea Britanie: facilitează pierderea în greutate ușoară până la moderată atunci când este utilizat în combinație cu măsuri de stil de viață, dar poate fi asociat cu malabsorbția vitaminelor solubile în grăsimi. Deși au fost introduși inițial pentru a îmbunătăți controlul glicemic în DZ de tip 2, agoniștii/analogii GLP-1 (de exemplu exenatida și liraglutida – vezi *diabet zaharat*) au arătat un mare potențial de a promova pierderea în greutate, iar studiile de evaluare a eficacității lor în acest sens în afara contextului DZ sunt în curs de desfășurare.

. Chirurgia bariatrică: există două forme principale – bandare sau capsare gastrică și malabsorbtivă (adică ocolirea intestinului subțire) – care sunt uneori - combinate; ambele tipuri sunt eficiente în promovarea pierderii în greutate, dar rezultatele/efectele adverse pe termen lung sunt încă necunoscute.

Prognoză

. Datele din cohortele urmărite prospectiv, cum ar fi studiul Framingham, indică faptul că morbiditatea și mortalitatea sunt crescute substanțial la persoanele obeze.

. Complicațiile frecvente ale obezității includ - hipertensiune, diabet zaharat, cardiopatie ischemică, osteoartrita/insuficiență articulară, hernii, litiază biliară și vene varicoase. La femei există o incidență crescută a hirsutismului/tulburărilor menstruale și a carcinomului mamar și endometrial. Subiecții obezi prezintă, de asemenea, un risc chirurgical crescut.

Sub(mal)nutriție

Subnutriția este o problemă majoră a lumii în curs de dezvoltare. *Marasmus* se referă la malnutriție proteico-energetică severă. Copiii sunt extrem de subponderali, cu pierdere musculară și grăsime semnificativ diminuată. Nu există edem. În *kwashiorkor* există deficit de proteine, dar cu un aport caloric adecvat. Există edem din hipoproteinemie, iar lipidele se acumulează în ficat, provocând hepatomegalie.

În țările industrializate, subnutriția poate fi observată în timpul oricărei boli acute, dar în special în cele care implică tractul gastrointestinal. Pierderea de proteine poate fi, de asemenea, substanțială după arsuri (datorită pierderii cutanate) și poate apărea postoperator (reflectând aportul redus și catabolismul crescut).

Deficiențe de vitamine

Vitaminele sunt substanțe organice, fiecare cu funcții biochimice specifice. Ele se găsesc în mare parte în alimente și de obicei sunt necesare doar în cantități mici.

Vitamine liposolubile

. *Vitamina A* (retinol): se găsește în ficat, pește și produse lactate; se produce si in intestin prin scindarea b - carotenului (se gaseste in morcovi si alte legume); este necesar pentru vederea nocturnă (11- *cis* - retinaldehida se combină cu rodopsina în tijele retiniene) și este important pentru cheratinizarea epitelială; deficiența este rar întâlnită în țările industrializate, dar este asociată cu orbirea nocturnă, xeroftalmia (o cauză relativ comună a orbirii în țările în curs de dezvoltare) și o susceptibilitate crescută la infecții. Supradozajul reduce cheratinizarea pielii și a producției de sebum (care provoacă pielea și părul aspre, uscate, dar explicând eficacitatea agenților precum izotretinoina în tratamentul unor afecțiuni precum

acnee) și mărirea ficatului. Vitamina A și derivații săi trebuie evitate în timpul sarcinii (teratogeni).
. *Vitamina D* (vezi tulburări metabolice osoase).

. *Vitamina E* (a -tocoferol și compuși înrudiți) se găsește în uleiurile vegetale. Este antioxidant și prezent în toate membranele celulare. Deficiența severă, mai ales în copilărie, poate predispune la o emie hemolitică și la tulburări musculare și neurologice.
. *Vitamina K* se găsește în legumele verzi. Este un cofactor pentru sinteza mai multor factori de coagulare (II, VII, IX și X), iar deficiența determină un timp de protrombină prelungit și tendință de sângerare. Anticoagulantele cumarine orale (de exemplu warfarina) acționează prin interferarea cu metabolismul vitaminei K în hepatocite.

Vitamine solubile în apă

. *Vitamina B* $_1$ (tiamină): se găsește în multe alimente, inclusiv grâu, cereale și carne. Deficiența apare rapid dacă aportul alimentar este scăzut, deoarece rezervele corporale sunt mici. Este un cofactor în multe căi metabolice. Cauzele deficitului:

– *Sindromul Wernicke-Korsakoff* : apare de obicei la alcoolicii cronici; există ataxie, nistagmus și oftalmoplegie și confuzie; incapacitatea de a reține noi amintiri este însoțită de confabulație (psihoza lui Korsakoff) ; ischemia și hemoragiile lare de cap se produc în corpii mamilari și în jurul apeductului din mezencefal; nivelurile de transketolaze de celule roșii sunt reduse; tulburarea răspunde de obicei la tiamină parenterală (50–100 mg), deși defectul de memorie persistă adesea.
– *Beriberi* : acum rar în afara Asiei; pe lângă encefalopatia lui Wernicke , există cardiomiopatie și neuropatie periferică.

. *Vitamina B* $_2$ (riboflavina): se găsește în majoritatea alimentelor (sursele bogate sunt produsele lactate, ficatul și cerealele); este un cofactor pentru oxidarea celulară; deficiența provoacă stomatită unghiulară, glosită atrofică și dermatită sebor reică și apare de obicei în contextul altor deficiențe de vitamina B.
. *Nicotinamida* : se găsește în multe alimente, inclusiv în ficat, carne, pește și cereale; poate fi sintetizat și din aminoacidul triptofan; face parte din coenzimele nicotinamida adenin dinucleotidă (NAD) și nicotinamidă dinucleotidă fosfat (NADP); deficiența provoacă pelagra cu dermatită, diaree și demență.
. *Vitamina B* $_6$ (piridoxina): se gaseste in multe alimente, inclusiv in ficat, carne, peste si cereale. Deficiența alimentară este rară, dar o serie de medicamente, inclusiv izoniazida, penicilamina și hidralazina, îi antagonizează efectele. Neuropatia periferică cu izoniazidă este prevenită prin cotratament cu piridoxină.
. *Vitamina B* $_{12}$ și *acid folic* (vezi hematologie, p. 324).
. *Vitamina C* (acid ascorbic): sursele principale sunt fructele si legumele proaspete; este un antioxidant; unul dintre numeroasele sale roluri este reducerea prolinei la hidroxiprolina , care este necesară pentru formarea colagenului, iar producția afectată de colagen este principalul defect al scorbutului, care se caracterizează prin umflarea gingiilor, spongioase, sângerări/echimoze spontane, hemoragii perifoliculare, hemoragii subperiostale și cheratoză capilară cu folie capilară și folie de păr . ' .

Alimentația enterală

Indicatii

Pacienții care nu pot/nu doresc să mănânce suficientă hrană, dar care au un intestin funcțional pot fi supuși - hrănirii enterale. Indicațiile potențiale includ:

. inconștiență
. disfagie: neurologică; obstrucție esofagiană; in urma unei interventii chirurgicale la cap si gat
. pierderea nutrienților din fistule sau stome
. orice boală majoră, de exemplu postoperator, după radioterapie sau chimioterapie, cu arsuri moderate/severe.

Administrare

O sondă nazogastrică (NG) cu diametru fin este de obicei bine tolerată. Dacă există obstrucție esofagiană sau este necesară hrănirea prelungită, o sondă poate fi introdusă direct în stomac prin peretele abdominal (gastrostomie endoscopică percutanată – PEG).

Cerințe

Cerințele zilnice medii pentru adulți includ:

. 2000-3000 kcal
. 10–15 g azot (60–90 g proteine)
. vitamine (vezi mai sus) și oligoelemente.

Sunt disponibile o serie de preparate comerciale . Majoritatea conțin lapte sau proteine din soia. Hidrolizații de proteine sau aminoacizii liberi sunt necesari numai dacă capacitatea de a descompune proteinele este limitată de bolile pancreatice sau intestinale.

Complicații

. vărsături/aspirație
. diaree

. tulburări electrolitice și metabolice.

Nutriția parenterală

Nutriția parenterală este indicată atunci când hrănirea prin intestin nu este posibilă din cauza:

. o reducere a masei intestinale funcționale, fie din cauza bolii parenchimatoase, fie din cauza pierderii intestinului subțire
. ileus (de obicei postoperator)
. pierderea conținutului intestinal prin fistule.

Poate suplimenta alimentația orală sau enterală sau poate fi singura sursă de nutriție (= nutriție parenterală totală).

Administrare

Tendința de tromboză a venelor periferice face necesară administrarea printr-un cateter venos central tunelat. Pacienții care necesită nutriție parenterală pe termen lung pot fi învățați să administreze perfuzii peste noapte acasă.

Cerințe

L - aminoacizi esențiali și neesențiali . Energia este dată ca 150-250 kcal/g azot. Glucoza este sursa obișnuită de carbohidrați . Insulină poate fi necesară, mai ales dacă se administrează zilnic mai mult de 180 g de glucoză. Aproximativ 30-40% din energia necesară este furnizată sub formă de grăsime. Emulsiile de grăsimi furnizează acizi grași esențiali și au un raport mare energie: volum. Amestecul de aminoacizi, glucoză și grăsimi împreună cu oligoelemente și vitamine este preparat în condiții sterile de farmacie, de exemplu într-o pungă de 3 l.

Complicații

. infecție legată de cateter, blocaj sau tromboză venoasă
. embolie aeriană

. tulburări metabolice, de exemplu hiperglicemie, dezechilibru electrolitic, deficiențe de oligoelemente sau vitamine
. supraîncărcare lichidă în caz de insuficiență renală sau insuficiență cardiacă.

Anorexia nervoasă

Aceasta este o tulburare relativ comună la femeile tinere care postesc, vărsă și/sau purifică pentru a menține o greutate semnificativ scăzută. Bulimia nervoasă este vărsături sau purjare obișnuită, între care se alimentează. Anorexia nervoasă este asociată cu subțirerea extremă, ame norreea anovulară și firele de păr fine pe brațe și picioare (lanugo). Astfel de pacienți au o imagine corporală semnificativ alterată. Există adesea dovezi de disfuncție hipotalamo-hipofizară cu niveluri scăzute de hormon luteinizant

(LH), hormonul foliculostimulant (FSH) și oestra diol, legate parțial de nivelurile circulante scăzute ale hormonului leptinei derivat din țesutul adipos. Disfuncția hipotalamo-hipofizară mai globală poate fi, de asemenea, evidentă (de exemplu, testele funcției tiroidiene pot arăta modelul de „ boală non-tiroidiană ” , în timp ce axa hipotalamo-hipofizară-suprarenală este „ activată ”). Tratamentul necesită sfaturi psihiatrice de specialitate și adesea perioade de spitalizare cu scopul de a reajusta psihopatologiei anormale și de a crește greutatea/corectarea deficiențelor nutriționale.

Porfiria

Porfirii sunt un grup de tulburări metabolice moștenite sau dobândite datorate defectelor enzimatice în calea biosintetică a hemului (Fig. 17.1). În majoritatea cazurilor familiale, moștenirea are loc într-un mod autosomal dominant, dar sunt recunoscute și formele autosomal recesive și legate de X. Porphyria cutanea tarda prezintă ereditabilitate doar într-un număr mic de cazuri.

Clasificare

Porfirii pot fi clasificate ca (1) hepatice sau eritropoetice (în funcție de locul principal al defectului enzimatic și producția de precursori în exces) sau (2) acute sau neacute (Tabelul 17.12).

Prezentare clinică

Porfirii acute

Aceste tulburări prezintă moștenire autosomal dominantă . Biosinteza hemului (Fig. 17.1) implică opt etape și enzime și este supusă controlului cu feedback negativ de către hemul însuși. Reducerea activității enzimatice intermediare face pacienții susceptibili la o cerere crescută de hem, cu feedback negativ redus, astfel încât precursorii toxici în exces (de exemplu, porfobilinogen și acid d -aminolevulinic (d-ALA)) se acumulează. Atacurile pot fi declanșate de o varietate de agenți, inclusiv:

. medicamente: de exemplu, steroizi sexuali, inductori enzimatici și multe alte medicamente prescrise în mod obișnuit - prin urmare, este vital să verificați fie cu *British National Formulary* (BNF) fie cu altă sursă de încredere (vezi mai jos) înainte de a prescrie tratamentul unui pacient cu porfirie acută cunoscută sau suspectată.
. alcool, post prelungit
. stres, inclusiv infecții intercurente
. tulburări electrolitice
. modificări hormonale: ex. în timpul ciclului menstrual.

Manifestarile clinice variaza in functie de subtip, dar in general porfirii acute

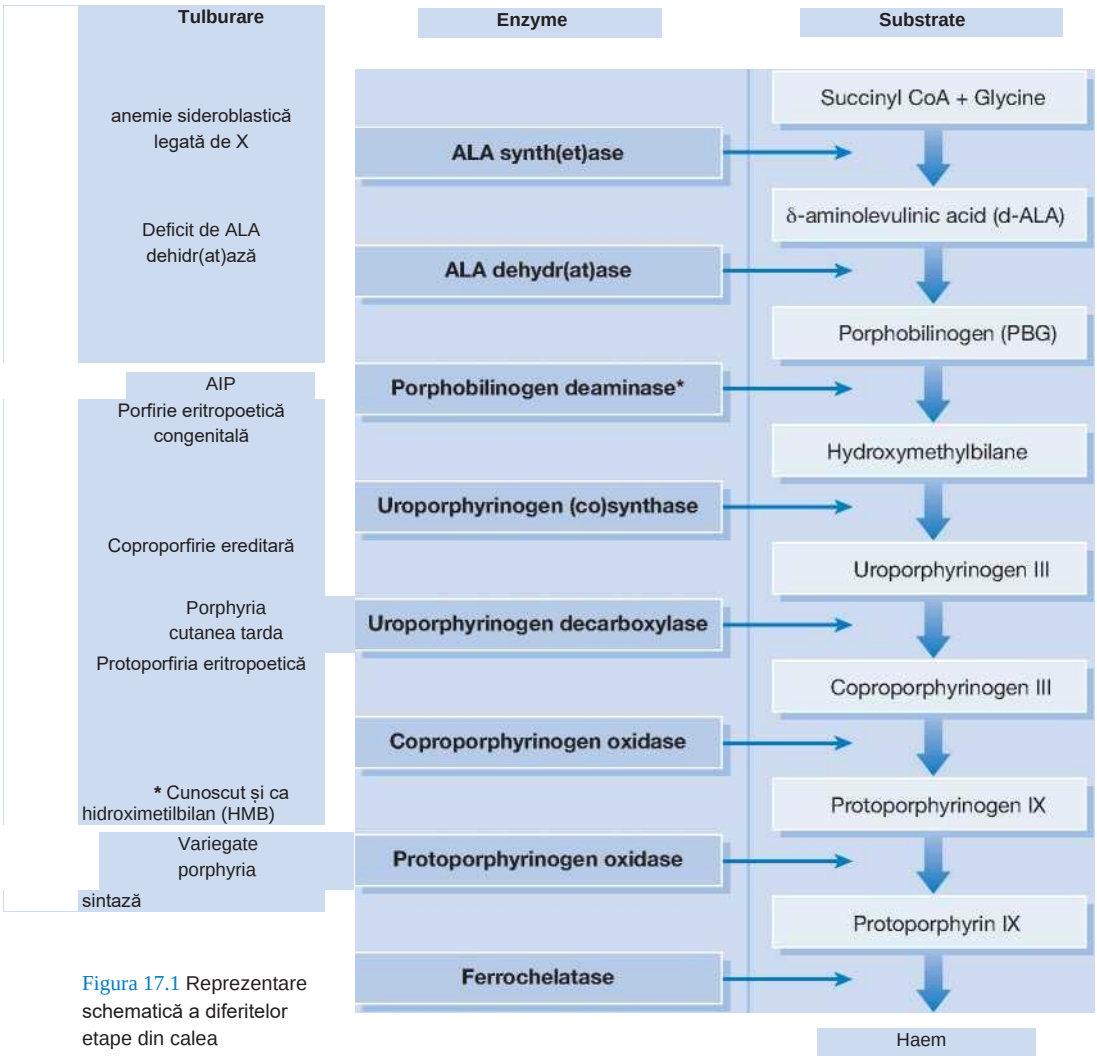


Figura 17.1 Reprezentare schematică a diferitelor etape din calea biosintetică a hemului, arătând diferitele defecte enzimatice din porfirie. AIP, porfirie acută intermitentă; ALA, acid aminolevulinic.

prezintă predominant simptome neuroviscerale, inclusiv:

- dureri abdominale, vărsături, constipație (care, prin urmare, poate imita obstrucția)
- neuropatie senzorio-motorie, convulsii, confuzie/comă, paralizie bulbară, cvadraplegie, slăbiciune a mușchilor respiratori
- tulburări psihice, inclusiv psihoză acută, depresie
- tahicardie sinusală, hipertensiune arterială, hipotensiune posturală și rareori insuficiență ventriculară stângă
- hiponatremie (datorită sindromului de hormon antidiuretic inadecvat) în porfiria acută intermitentă.

Table 17.12 Classification of porphyria

Type	Enzyme defect	Inheritance	Key clinical features
Acute porphyrias			
Acute intermittent porphyria (AIP) (hepatic)	Porphobilinogen deaminase	AD	Neurovisceral symptoms Skin not affected
Hereditary coproporphyria (hepatic)	Coproporphyrinogen oxidase	AD	Neurovisceral symptoms Cutaneous features present Extremely rare
Variegate porphyria (hepatic)	Protoporphyrinogen oxidase	AD	Neurovisceral symptoms Cutaneous features present
Non-acute porphyrias			
Porphyria cutanea tarda (hepatic)	Uroporphyrinogen decarboxylase	AD	Chronic blistering skin lesions in sun-exposed areas Most common porphyria
Erythropoietic protoporphyria (erythropoietic)	Ferrochelatase	AD	Painful cutaneous photosensitivity, which may initially present in childhood Hepatic involvement may occur in longstanding disease
Congenital erythropoietic porphyria (erythropoietic)	Uroporphyrinogen (co)synthase	AR	Cutaneous features (may present in early childhood) Dystrophic nails; red staining of teeth Ocular and skeletal manifestations can also occur
X-linked sideroblastic anaemia (erythropoietic)	ALA-synth(et)ase	X	Pallor, fatigue, hepatosplenomegaly Microcytic (hypochromic) anaemia Ringed sideroblasts in bone marrow

AD, autosomal dominant; AR, autosomal recessive; X, X-linked.

Porfirie acută intermitentă (AIP)

Prezentarea este de obicei între 15 și 35 de ani, cu dureri abdominale și vărsături cele mai frecvente caracteristici. Pielea nu este „ niciodată ” afectată. Poate exista un istoric familial pozitiv.

Porfirie variată (VP)

Caracteristicile clinice se suprapun pe cele ale AIP, dar se observă și manifestări cutanate (pielea, fotosensibilizată de porfirine, este fragilă, în special pe dosul mâinilor).

Coproporfirie ereditară (HCP)

Caracteristicile sunt similare cu porfiria pestriță. HCP este extrem de rar.

Porfirii non-acute

Porfirii non-acute sunt de obicei asociate cu fotosensibilitatea datorită activării de către lumina ultravioletă a porfirinelor depuse în piele.

Protoporfiria eritropoetică (EPP)

Aceasta se manifestă de obicei în copilărie cu fotosensibilitate cutanată de severitate diferită. Spre deosebire de celelalte porfirii, erupția cutanată este de

Porfiria cutanată tardivă (PCT)

PCT este predominant o tulburare dobândită și este uneori observată în contextul bolii hepatice (în special alcoolice), deși în acest cadru poate exista o predispoziție genetică. Pacienții nu sunt, de obicei, susceptibili la atacuri induse de droguri, deși se pot prezenta în urma unei „ binge ” alcoolice . Manifestările sunt predominant cutanate, cu fotosensibilitate indusă de porfirină care duce la bulle pe zonele expuse la soare (care se vindecă prin cicatrizare) și hiperpigmentare. Alte caracteristici pot include hepatomegalia și o asociere cu hemocromatoza.

Porfiria eritropetică congenitală (CEP)

CEP se caracterizează prin manifestări cutanate marcate care se pot dezvolta la o vârstă foarte fragedă. Alte caracteristici includ distrofia unghiilor, colorarea roșie a dentiției și, în unele cazuri, manifestări oculare și cutanate. CEP este extrem de rar.

obicei fără vezicule. Disfuncția hepatică este o asociere recunoscută, mai ales în boala de lungă durată.

Ancheta

Diagnosticul de porfirie acută se stabilește cu ușurință la pacienții care se prezintă în timpul unui episod acut prin găsirea unei creșteri substanțiale a porfirinelor urinare într-o probă de urină spot. Acumularea de porfobilinogen (PBG) (Fig. 17.1) dă o culoare roșie/maro datorită producției de porfobilină (un produs maroniu de auto-oxidare al PBG) și porfirine (care sunt roșiatice). PBG în urina proaspătă poate fi detectată prin dezvoltarea unei culori distincte roz/roșu la amestecarea cu reactivul Ehrlich , care nu este absorbită de cloroform sau de alți solvenți organici.

AIP, VP și HCP provoacă toate creșteri ale PBG și pot fi diferențiate unele de altele pe baza profilării porfirinelor din sânge, urinare și fecale, împreună cu evaluarea activității enzimatice. De exemplu, identificarea excreției urinare crescute atât a PBG cât și a d-ALA în contextul activității reduse a deaminazei PBG este diagnosticul AIP.

NB Testarea biochimică trebuie efectuată în timpul unui atac acut, deoarece profilarea poate fi normală între episoade. Probele trebuie protejate de lumină și trimise de urgență la laborator.

Testele anormale ale funcției hepatice pot fi găsite în timpul unui episod acut

Screeningul genetic pentru mutații în enzime specifice este posibil și permite screening-ul mai ușor al familiei.

management

Porfirii acute

Ori de câte ori este posibil, declanșatorii trebuie evitati și infecțiile intercurente și tulburările electrolitice trebuie tratate/corectate prompt. În timpul episoadelor acute, măsurile de susținere rămân principalul tratament , inclusiv:

. fluide (cu atenție la electroliți)
. terapie antimicrobiană dacă se suspectează o infecție (evitați medicamentele „ nesigure ”)
. analgezie/antiemetice (evitați medicamentele „ nesigure ”)
. suport ventilator dacă implicarea mușchilor respiratori (poate fi monitorizat prin utilizarea spirometriei la pat)
. aportul ridicat de carbohidrați (băuturi polimerice din glucoză sau infuzie intravenoasă de 10% dextroză) asigură hrănire și rehidratare și suprimă activitatea ALA sintet(et)aza

. O perfuzie de heem arginat (3 mg/kg/zi timp de 4 zile) ca înlocuire a hemului poate ajuta la restabilirea „ feedback-ului negativ ” și la reducerea atacurilor severe/refractare.

Odată ce atacul acut a încetat, pacienții ar trebui (re)educați cu privire la evitarea viitoare a precipitațiilor de droguri și alcool și sfătuiți să poarte o brățară medicală.

Rudelor ar trebui să li se ofere screening.

NB O listă a medicamentelor care sunt considerate „ nesigure pentru utilizare ” în porfiria acută este furnizată în British National Formulary (BNF), în timp ce o listă actualizată a tratamentelor care sunt considerate „ sigure ” este disponibilă la www.wmic.wales.nhs.uk/porphyria_info.php .

Porfirii non-acute

Măsurile includ:

. Evitarea razelor solare în porfirii cutanate.
. PCT poate răspunde la reducerea fierului (de exemplu, prin venesecție) sau hidroxiclorochină în doză mică; evitarea alcoolului este de asemenea importantă.
. Beta-carotenul poate îmbunătăți toleranța la lumina soarelui în EPP.

Boala metabolică a oaselor

Fiziologie

Controlul hormonal al homeostaziei osoase implică trei hormoni importanți – hormonul paratiroidian (paratormon , PTH), calcitonina și vitamina D.

. Secreția de PTH este controlată în principal de concentrația de calciu ionizat din lichidul extracelular. PTH crește numărul și activitatea celulelor osteoclastice și, prin urmare, crește resorbția osoasă, dar la niveluri scăzute și intermitente PTH crește formarea osoasă. PTH scade reabsorbția tubulară renală de fosfat și crește reabsorbția tubulară renală de calciu. Crește indirect absorbția intestinală a calciului prin formarea crescută a vitaminei D active (1,25-dihidroxi).
. Calcitonina este secretată de celulele C ale tiroidei. Principala sa acțiune este de a inhiba resorbția osteoclastică.
. Vitamina D este sintetizată în principal din 7-dehidrocolesterolul din piele ca răspuns la expunerea la lumina ultravioletă. Aportul alimentar este important doar atunci când iradierea ultravioletă nu are loc. Principala formă de circulație/de depozitare este 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D $_3$ = 25-hidroxivitamina D3) , care este convertită fie în 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25(OH) $_{2D3}$) fie în 24,25-dihidroxicolecalciferol în rinichi.

1,25-dihidroxicolecalciferolul este cel mai puternic metabolit al vitaminei D. Scade activitatea 1(a)-hidroxilazei renale și crește activitatea 24(a)-hidroxilazei, în timp ce PTH crește activitatea 1(a)-hidroxilazei și scade activitatea 24(a)-hidroxilazei. Receptorul de vitamina D este un membru al superfamiliei receptorilor nucleari steroizi.

Osteoporoza

. Osteoporoza este o afecțiune caracterizată prin pierderea masei osoase și modificarea microarhitecturii, ceea ce duce la creșterea fragilității osoase și a riscului de fractură. Cele mai frecvente locuri de fractură sunt coloana vertebrală, colul femural și radius.

. În practica clinică, osteoporoza este considerată prezentă dacă densitatea minerală osoasă (DMO) determinată prin absorbție cu raze X cu energie dublă (D(E)XA – vezi mai jos) este > 2,5 deviații standard (SD) sub maximul de masă osoasă sau dacă au apărut fracturi de susceptibilitate (de exemplu fracturi de șold sau încheietura mâinii cu impact redus, fracturi vertebrale non-stramatice).

Etiologie

În linii mari, osteoporoza poate fi considerată primară (de exemplu, postmenopauză și legată de vârstă) sau secundară (atunci când apare în contextul unei afecțiuni predispozitive) (caseta 17.2).

Caracteristici clinice

Osteoporoza este adesea asimptomatică, manifestându-se doar atunci când pacientul suferă o fractură:

. Fracturile vertebrale (pene sau strivire) sunt cele mai frecvente la nivelul coloanei vertebrale mijlocii toracice și la nivelul toracelui.

joncțiunea lombară (T12 și L1). Acestea pot fi asimptomatice sau pot provoca dureri severe de spate cu debut brusc. Compresia măduvei spinării este rară, iar alte cauze, cum ar fi metastazele, trebuie căutate. Fracturile multiple provoacă pierderea înălțimii și deformarea coloanei vertebrale (de exemplu cifoza).

. Fracturile de șold urmează invariabil unei căderi.

. Fractura lui Colles urmează de obicei unei căderi pe mâna întinsă.

Imobilitatea și durerea cronică (de exemplu, din cauza osteoartritei secundare) pot apărea în unele cazuri.

Investigatii

Biochimie

Profilul osos standard (calciu seric, fosfat și fosfatază alcalină) este normal.

NB Fosfataza alcalină poate fi crescută în urma unei fracturi.

Alți markeri ai turnover-ului osos (de exemplu, procolagen tip 1 peptidă N-terminală (P1NP) pentru formarea osului; telopeptidă N-terminală (NTX) sau telopeptidă C-terminală (CTX) a legăturilor încrucișate de colagen pentru resorbția osoasă), dar utilizarea lor este încă limitată în mare măsură la studiile de cercetare sau la serviciile clinice de specialitate.

Radiologie

Razele X laterale ale coloanei toracice și lombare pot dezvălui înclinări sau deformări concave (codfishing) ale corpurilor vertebrale.

Densitometria osoasă

Tomografia computerizată cantitativă (QCT), absorptiometria cu un singur și dublu foton (SPA/DPA), D(E)XA și absorbția radiațiilor (RA) evaluează osul densitatea prin măsurarea absorbției razelor g sau X la locuri relevante clinic, cum ar fi raza, șoldul sau coloana vertebrală. D(E)XA este metoda preferată, oferind o metodă rapidă de evaluare care este asociată cu expunerea la radiații scăzute. Densitatea osoasă poate fi raportată fie ca scoruri T (SD în comparație cu indivizii tineri normali, adică în comparație cu masa osoasă maximă), fie ca scoruri Z (SD peste sau sub DMO medie potrivită în funcție de vârstă la acel loc). Scorurile Z sunt în general preferate la pacienții mai tineri.

Conform clasificării OMS a DMO (pe baza scorurilor T), valorile peste - 1 SD sunt normale, valori între - 1 și - 2,5 SD semnifică osteopenie, iar scorurile sub - 2,5 SD indică osteoporoză.

Screening pentru cauze secundare

Acest lucru trebuie luat în considerare la toți pacienții și în special atunci când există caracteristici atipice, de exemplu fractură cu impact redus la o vârstă fragedă (Caseta 17.2).

Prevenire și tratament

Ca întotdeauna, prevenirea este mai bună decât vindecarea și eforturile ar trebui îndreptate spre prevenire la cei cu factori de risc identificabili (de exemplu, menopauză precoce, terapie cu corticosteroizi pe termen lung, ingestia excesivă de alcool și fumatul).

Grupul național de ghiduri pentru osteopora din Marea Britanie, care lucrează în colaborare cu OMS, a produs un calculator de risc numit FRAX® (www.shef.ac.uk/FRAX) care integrează factorii de risc clinic, cu sau fără DMO a colului femural, pentru a calcula probabilitatea pe 10 ani de fractură de șold sau fractură osteoporotică majoră (pentru coloana vertebrală clinică, hum sau șold proximal). Femeile aflate în postmenopauză cu o fractură anterioară de fragilitate ar trebui luate în considerare pentru tratament fără a mai fi nevoie de evaluarea riscurilor. Pentru alte grupuri FRAX este un instrument util pentru a ajuta la determinarea cine ar trebui să primească intervenție.

Recomandările actuale NICE pentru tratamentul osteoporozei pot fi găsite la www.nice.org.uk și implică de obicei una sau mai multe dintre următoarele strategii/agenți:

Exercita

Activitatea fizică (în special suportarea greutății) ajută la maximizarea DMO în copilărie, adolescență și vârsta adultă timpurie, menține masa osoasă până la mijlocul vieții, diminuează pierderea osoasă odată cu îmbătrânirea și îmbunătățește stabilitatea și rezistența pentru a minimiza căderile și fracturile la vârstnici.

Calciu

Se recomandă un aport zilnic de calciu de 0,5-1 g.

Vitamina D

Diverse studii au arătat că doze mici de vitamina D (400–800 UI/zi) pot reduce pierderile osoase și pot preveni fracturile la femeile cu osteoporoză în postmenopauză.

Terapia de substituție hormonală (HRT)

HRT încetinește pierderea osoasă și reduce apariția fracturilor atunci când este începută la menopauză. Cu toate acestea, rezultatele mai multor studii au arătat că HRT este asociată cu o creștere a riscului de cancer de sân, boli cardiovasculare și tulburări tromboembolice .

Box 17.2 Recognised risk factors for osteoporosis

- History of fracture as adult
- History of fracture in first-degree relative
- Caucasian race
- Advanced age
- Female sex
- Poor health, frailty
- Reduced physical activity, immobility
- Low body weight
- Current cigarette smoking
- Chronic excess alcohol intake
- Drugs, e.g. corticosteroids, heparin, ciclosporin, certain anticonvulsants
- Endocrine disorders, e.g. thyrotoxicosis, hypogonadism, hyperparathyroidism, Cushing syndrome, growth hormone deficiency
- Gastrointestinal disorders, e.g. malabsorption states, chronic liver disease
- Chronic illness, e.g. renal failure, rheumatoid arthritis
- Others, e.g. haematological disorders (multiple myeloma, haemoglobinopathies), neoplastic disorders

Prin urmare, HRT nu mai este recomandată în mod obișnuit pentru profilaxia sau tratamentul osteoporozei în postmenopauză.

NB În schimb, hipogonadismul la femeile aflate în premenopauză și la bărbați trebuie corectat ori de câte ori este posibil.

Modulatori selectivi ai receptorilor de estrogen (SERM)

Raloxifenul prezintă efecte variabile în funcție de țesut, de exemplu, efect asemănător estrogenului în oase, dar - efecte anti-estrogen în sân și uter.

Bifosfonați

Bifosfonații, care sunt analogi sintetici ai pirofosfatului anorganic, sunt pilonul principal al profilaxiei și al tratamentului osteoporozei în multe situații și sunt inhibitori puternici ai resorbției osoase. Preparatele utilizate frecvent variază de la cele administrate o dată pe săptămână, la lunar sau chiar anual. Preparatele orale pot provoca iritații esofagiene și trebuie luate înainte de micul dejun pe stomacul gol, cu pacientul în poziție verticală. În plus, a apărut recent îngrijorarea că utilizarea prelungită poate fi legată de fracturi atipice ale femurului. Osteonecroza maxilarului este o complicație rară, dar potențial gravă, cel mai frecvent întâlnită la cei cu boli dentare preexistente care primesc terapie intravenoasă.

Ranelat de stronțiu

Aceasta acționează prin creșterea formării osoase și scăderea resorbției osoase. Cu toate acestea, tratamentul face ca D(E)XA ulterior să fie dificil de interpretat.

Teriparatida (hormon paratiroidian recombinant)

Acesta este foarte eficient, dar în prezent foarte costisitor și rezervat pentru osteoporoza severă/refractară.

Denosumab

Anticorp monoclonal recent introdus care vizează ligand RANK (inhibă formarea/funcția osteoclastelor).

Tratamentul cauzei subiacente

Ori de câte ori este posibil, factorii/condițiile predispozante ar trebui abordați în mod activ.

Osteomalacie

În osteomalacie („ oase moi ”) există o mineralizare inadecvată a osului, ceea ce duce la slăbiciune, cu tendință la fractură și deformare ulterioară. Dacă acest lucru se întâmplă în timpul copilăriei, înainte de fuziunea plăcilor de creștere epifizare, atunci se numește rahitism.

Cauze

Cea mai frecventă cauză este deficitul de vitamina D. Alte cauze sunt prezentate în Tabelul 17.13.

Caracteristici clinice

Osteomalacia adult

Pacienții pot fi asimptomatici sau pot prezenta:

. dureri și dureri musculare generalizate – mai agravate cu activitatea

. dureri osoase și sensibilitate

. fracturi patologice

. miopatie proximală

. caracteristicile bolii de bază (de exemplu malabsorbție)
. foarte rar hipocalcemia poate fi evidentă.

Rahitismul din copilărie

. deformări la nivelul picioarelor (picioare arcuite, genunchi)
. deformări la nivelul pieptului (joncțiuni costocondrale proeminente = „ rozariul ricketic ”)
. deformări ale craniului (craniotabes, fontanele deschise și erupție întârziată a dinților)
. hipotonie, slăbiciune, tetanie.

Ancheta

Biochimie

. Calciul seric este de obicei scăzut/normal scăzut (- menținut de hiperparatiroidismul secundar).
. Fosfatul seric este scăzut (cu excepția prezenței insuficienței renale).
. Fosfataza alcalină serica este crescută.
. Nivelurile serice de vitamina D: 25-hidroxicolecalciferolul are un deficit scăzut de vitamina D, dar în rest este adesea normal. În schimb, 1,25-dihidroxicolecalciferolul poate fi scăzut (deficit de vitamina D, insuficiență renală, rahitism dependent de vitamina D tip 1), crescut (rahitism dependent de vitamina D tip II) sau în mod corespunzător normal.
. PTH plasmatic este frecvent crescut (hiperparatiroidism secundar).

cu raze X

. Osteopenia generalizată cu subțierea corticală poate fi asociată cu fracturi multiple, în special la nivelul coastelor.
. Pseudofracturile („ zonele mai libere ”) sunt benzi translucide perpendiculare pe suprafața osului, care se extind de la suprafață spre interior (se observă cel mai bine în ramul pubian, gâtul femural sau humeral și marginile exterioare ale scapulei).
. *În rahitism,* pe lângă deformările osoase există metafize lărgite și neregulate („ cupping, splaying and sfying ”).

Table 17.13 Causes of osteomalacia

Type	Mechanism	Example
Vitamin D deficiency/ altered metabolism	Reduced substrate	
		Limited sunlight exposure Inadequate dietary intake Small bowel malabsorption Liver disease (e.g. PBC)
	Enhanced clearance	Enzyme-inducing agents (e.g. phenytoin, carbamazepine)
	Reduced hydroxylation	Renal disease (1a hydroxylation) Vitamin D-dependent rickets type I (AR)[1] Impaired 25a-hydroxylation (very rare)
	Impaired action	Vitamin D-dependent rickets type II (AR)[2]
Hypophosphataemia	Reduced intake	Phosphate-binding medication (e.g. antacids)
	Increased loss	
		X-linked hypophosphataemia (vitamin D-resistant rickets, XLD) Fanconi syndrome and/or RTA Oncogenic osteomalacia

AR, autosomal recessive; PBC, primary biliary cirrhosis; RTA, renal tubular acidosis; XLD, X-linked dominant.
[1] 25-hydroxycholecalciferol 1a-hydroxylase deficiency.
[2] Defective vitamin D receptor signalling.

Scanare osoasa

Există o creștere difuză generalizată a absorbției, deși scanarea de rutină nu este necesară. Ocazional , zonele lui Looser prezintă mai multe zone de captare crescută (vezi în cazul osteoporozei scanarea osoasă este normală, în timp ce în boala lui Paget există de obicei o captare focală puternică).

Poate fi necesară investigarea bolii de bază (malabsorbție , uremie).

Tratament

Vitamina D

Doza și formularea depind de etiologia subiacentă. Calciul seric trebuie monitorizat intotdeauna , mai ales la cei care primesc doze mai mari (farmacologice) si forme activate.

NB Ergocalciferol = calciferol = vitamina D_2 ; C(h)olecalciferol = vitamina D_3 ; alfacalcidol = 1 a -hidroxicolecalciferol; calcitriol = 1,25-dihidroxicolecalciferol – atât alfacalcidolul cât și calcitriolul sunt considerate forme „ activate ” ale vitaminei D.

. Stări de deficit: în deficiență ușoară 400–800 unități/zi (de ergocalciferol simplu sau colecalciferol) este suficient la majoritatea pacienților; rareori, în osteomalacia severă pot fi necesare doze farmacologice.

. Stări de malabsorbție/boli hepatice cronice: pot fi necesare doze farmacologice (de ex. 40–50.000 unități/zi de ergocalciferol); Metaboliții hidroxilați solubili în apă sunt absorbiți de intestinul subțire, de exemplu 1 a -hidroxicolecalciferol sau 1,25-dihidroxicolecalciferol.

. Stări rezistente la vitamina D: în rahitismul familial rezistent la vitamina D (hipofosfatemic), tratamentul se face cu suplimente orale de fosfat și calcitriol. Rahitismul dependent de vitamina D de tip II (rezistența organelor terminale) răspunde slab la tratament, deși dozele uriașe de calcitriol cu suplimente de calciu sunt uneori eficiente.

. În uremie există eșecul 1a -hidroxilaţiei : tratamentul este cu 1a -hidroxicolecalciferol sau 1,25-dihidroxicolecalciferol (adică forme activate).

. Suplimentele de calciu nu sunt de obicei necesare decât dacă există osteomalacie severă sau un aport alimentar slab.

. Îmbunătățirea clinică și biochimică durează de la săptămâni la luni.

boala Paget (osteita deformantă)

Aceasta este o tulburare localizată a remodelării osoase, în care resorbția osoasă excesivă este urmată de formarea osoasă în exces, ducând la formarea osoasă osteosclerotică hipertrofică cu deformare și fragilitate. Este o boală în principal a vârstnicilor și prezintă variații geografice, fiind mai frecventă în America de Nord și Europa, dar rară în Asia. Doar 5-10% din cei cu dovezi radiologice de afectare osoasă manifestă caracteristici clinice.

Etiologie

Agruparea familială și descoperirea incluziunilor virale în nucleele osteoclastice au fost luate pentru a sugera că boala poate fi declanșată de infecția virală la indivizii predispuși genetic.

Caracteristici clinice

. Mulți pacienți sunt asimptomatici.

. Durerea este cel mai frecvent simptom, uneori cu o creștere a temperaturii peste locul leziunii.

. Deformarea osului este cea mai evidentă atunci când există o mărire a craniului cu bosing frontal sau înclinare a picioarelor.

Complicații

. Fracturi: până la 15% dintre pacienți suferă fracturi patologice la nivelul osului anormal.

. Surditatea este frecventă la pacienții cu afectare a craniului ; poate rezulta din implicarea osiculelor sau compresia cohleei sau a canalului auditiv intern.

. Ocluzia altor foramine ale craniului care duce la compresia altor nervi cranieni apare mai rar; platibazia sau aplatizarea bazei craniului poate duce, rareori, la compresia trunchiului cerebral sau hidrocefalie obstructivă.

. Implicarea coloanei vertebrale poate provoca compresia măduvei , în special în regiunile cervicale și toracice.

. Mai puțin de 1% dintre pacienți dezvoltă sarcom osteogen în osul Pagetic (pelvisul și femurul sunt cele mai frecvente localizări); poate fi prevestită de durerea crescândă.

. Insuficiența cardiacă cu debit mare este o complicație rară a bolii extinse.

Investigatii

Biochimie

. Profil osos: creșterea activității osteoblastice se reflectă în niveluri crescute ale fosfatazei alcaline serice; nivelurile de calciu seric sunt de obicei normale.

. Markeri ai activității osoase crescute.

Radiologie

. Expansiunea și dezorganizarea osului cu leziuni atât litice, cât și sclerotice sunt caracteristice; există îngroșarea corticală și îngroșarea trabeculelor; cel mai frecvent sunt afectate pelvisul și coloana lombară ,

urmate de sacrul, coloana toracică, craniul, membrele inferioare și superioare.

. Deformarea înclinării apare în oasele lungi care poartă greutăți, iar osteoartrita este frecventă în articulațiile adiacente.
. Scintigrafia osoasă arată o absorbție crescută la locurile afectate și ajută la definirea întregii dimensiuni a bolii.

Tratament

. Durerea poate fi controlată cu analgezice și AINS.
. Kinetoterapie menține mobilitatea.

O serie de tratamente specifice sunt acum disponibile. Acești agenți sunt eficienți în ameliorarea simptomelor.

. *Bifosfonați* : principalul tratament la pacienții simptomatici; rolul lor la pacienții asimptomatici rămâne controversat, dar ar trebui luat în considerare dacă sunt probabile complicații datorate hipervascularității sau progresiei bolii (de exemplu, fracturi, blocarea nervilor).
. *Calcitonina* : poate fi administrată subcutanat la cei care au intoleranță la bifosfonați.

Măsurarea fosfatazei alcaline serice și a hidroxiprolinei urinare de 24 de ore pot fi utilizate pentru a monitoriza răspunsul la tratament. Nivelurile de hidroxiprolină urinară reflectă resorbția osoasă și oferă o indicație mai rapidă a răspunsului și un avertisment mai devreme de recidivă.

Hipercalcemie

Hipercalcemia adevărată este definită ca o creștere a calciului seric ionizat liber. Cu toate acestea, calciul ionizat nu este întotdeauna măsurat/disponibil și, în scopuri practice, calciul total este, prin urmare, utilizat în majoritatea situațiilor clinice. Calciul este legat de albumină și „ corecția ” trebuie efectuată atunci când nivelurile de albumină sunt anormale . Pentru fiecare 1 g/l în care nivelul de albumină seric este mai mic de 40 g/l, se adaugă 0,02 mmol/l la calciul seric (sau se scade dacă calciul seric este crescut peste 40 g/l). Majoritatea laboratoarelor oferă în mod obișnuit o valoare corectă a calciului.

NB Stările acidotice cresc calciul ionizat prin scăderea legării ionilor de calciu de albumină, în timp ce alcaloza are efectul invers.

Etiologie

Hiperparatiroidismul primar (vezi mai jos) și malignitatea sunt cele mai frecvente cauze ale hipercalcemiei. O varietate de mecanisme pot sta la baza hipercalcemiei maligne, inclusiv: secreția tumorală a peptidei/proteinei asociate hormonului paratiroidian (PTHrP); metastaze osteolitice cu eliberare locală de citokine activatoare de osteoclaste; producerea sistemică de citokine care promovează resorbția osoasă; producerea/activarea locală a vitaminei D). Alte cauze ale hipercalcemiei sunt enumerate în Tabelul 17.14.

Caracteristici clinice

Caracteristicile clinice depind predominant de rapiditatea debutului și, într-o măsură mai mică, de amploarea - creșterii nivelului de calciu seric. Hipercalcemia ușoară, cu debut lent (< 3,0 mmol/l) este de obicei asimptomatică . Hipercalcemia severă, cauzată de obicei de o boală malignă, cu debut în doar câteva săptămâni sau luni, poate produce simptome semnificative. Amintiți-vă vechea zicală – *„ oase, pietre, gemete și gemete ”* !

. musculo-scheletice (*„ oase ”*) – slăbiciune musculară, dureri osoase, artrită
. renale (*„ pietre ”*) – poliurie (diabet insipid nefrogen), nefrolitiază, nefrocalcinoză, insuficiență renală acută sau cronică
. neuropsihiatric (*' gemete '*) – anxietate, depresie, disfuncții cognitive și hipotonicitate; letargie, confuzie stupoare și comă pot apărea în cazuri severe
. gastro-intestinale (*„ gemete ”*) – anorexie, greață/ vărsături, constipație, dispepsie/ulcer peptic , pancreatită

Complicațiile cardiovasculare includ bradicardie, interval QT scurt și cardiomiopatie.

Ancheta

După excluderea cauzelor iatrogenice, măsurarea în pereche a hormonului paratiroidian seric și a calciului seric este primul pas cheie în elucidarea cauzei de bază:

. Dacă PTH este crescută sau necorespunzător normală în prezența calciului seric crescut, atunci diagnosticul este de obicei unul de hiperparatiroidism primar. Hiperparatiroidismul terțiar este în mod normal ușor de distins în funcție de contextul clinic, la fel ca și hiperparatiroidismul datorat terapiei cu litiu. Cu toate acestea, hipercalcemia hipocalciurică familială (FHH) trebuie exclusă înainte de a lua în considerare tratamentul pentru presupusul hiperparatiroidism primar (vezi secțiunea despre hiperparatiroidismul primar pentru investigații suplimentare pentru a distinge aceste două entități).
. Dacă PTH este scăzut/suprimat, atunci trebuie luate în considerare cauzele independente de PTH. Investigațiile ulterioare vor fi determinate de contextul clinic, dar pot include:

o hemoleucograma completă, VSH, electroliți, funcție renală/hepatică, electroforeză serică/proteina Bence-

Jones urinară, enzima de conversie a angiotensinei serice (ACE)

Table 17.14 Causes of hypercalcaemia

Type	Example
Parathyroid-dependent	Primary hyperparathyroidism – adenoma or hyperplasia of parathyroid Tertiary hyperparathyroidism Familial hypocalciuric hypercalcaemia
Parathyroid-independent	Malignancy Vitamin D-related: e.g. excess ingestion; granulomatous disorders, William syndrome Endocrine disorders: e.g. thyrotoxicosis; adrenal failure; phaeochromocytoma Iatrogenic: e.g. thiazide diuretics; total parenteral nutrition Milk-alkali syndrome (excess ingestion of calcium and absorbable alkali) Prolonged immobilisation Vitamin A intoxication Jansen's metaphyseal chondrodysplasia

- radiografie toracică/imagistica în secțiune transversală; scintigrafie osoasă iso -topică, sondaj scheletic
- teste endocrine (funcția tiroidiană, Synacthen ®, metanefrine plasmatice/urinare)
- Măsurarea PTHrP (dar nu este disponibilă în mod obișnuit). NB Deoarece metabolismul vitaminei D este strâns legat de PTH și metabolismul calciului, mulți endocrinologi recomandă evaluarea de rutină a stării vitaminei D la toți pacienții cu hipercalcemie. În mod obișnuit, excesul de vitamina D este asociat cu un nivel de PTH suprimat, dar mai rar recunoscut este faptul că deficiența de vitamina D poate fi asociată cu o creștere ușoară a PTH și a calciului seric.

În plus, trebuie luată în considerare screening-ul pentru complicațiile secundare ale hipercalcemiei de lungă durată, de exemplu nefrolitiază/nefrocalcinoză.

management

Hipercalcemie ușoară (< 3,0 mmol/l)

Acest lucru necesită rareori tratament urgent. Ar trebui să se acorde sfaturi pentru a evita factorii care pot agrava hipercalcemia (predominant deshidratarea și medicamentele). Ar trebui întreprinse investigații suplimentare pentru a determina cauza și apoi tratamentul vizat, după caz.

Hipercalcemie moderată (3,0–3,5 mmol/l)

Deși hipercalcemia cronică de această amploare poate să nu pară în exterior asociată cu simptomatologie semnificativă în toate cazurile, acești pacienți prezintă un risc semnificativ de a dezvolta o hipercalcemie mai severă, de exemplu în timpul unei boli intercurente și, prin urmare, este necesar un tratament - cu toate acestea, amploarea și agresivitatea intervenției trebuie determinate pe baza simptomelor, comorbidităților,

magnitudinea hipercalcemiei și cauza de bază (a se vedea mai jos pentru opțiunile de management).

Hipercalcemie severă (> 3,5 mmol/l)

Acest lucru necesită tratament urgent, indiferent dacă pacientul este simptomatic sau nu, deoarece există un risc semnificativ de aritmii cardiace.

Principii de tratament

. Rehidratați cu clorură de sodiu 0,9% intravenos – de obicei 3–6 l în primele 24 de ore, urmărind obținerea unui debit mare de urină (100–150 ml/h).

NB Se recomandă prudență la cei cu insuficiență renală și/sau cardiacă.

NB Furosemida nu mai este recomandată în mod obișnuit – riscul de exacerbare a epuizării intravasculare depășește cu mult orice beneficiu potențial al creșterii excreției renale de calciu – cu toate acestea, poate fi totuși util la cei cu risc de supraîncărcare cu lichide.

. După o rehidratare adecvată, bifosfonatul intravenos (de exemplu, pamidronatul disodic – de obicei 30–60 mg într-o singură perfuzie sau în doze divizate până la maximum 90 mg) inhibă resorbția osoasă mediată de osteoclastele; efectul hipocalcemic se dezvoltă pe parcursul a 24-72 de ore și durează de obicei câteva săptămâni, moment în care pot fi luate în considerare cursuri suplimentare dacă cauza de bază nu poate fi corectată.

. Corticosteroizii (de exemplu prednisolon 40–60 mg/zi) pot fi utilizați pentru a suprima hipercalcemia asociată cu malignitate hematologică (mielom, limfom), sarcoidoză și toxicitate cu vitamina D.

. Calcitonina (inițial 5-10 unități/kg/zi în doze divizate) poate fi utilizată pentru a reduce rapid nivelurile de calciu seric în hipercalcemia severă care pune viața în pericol;

cu toate acestea, efectele sale sunt de scurtă durată și este necesară și terapia concomitentă cu bifosfonați. Efectele adverse, inclusiv greață/vărsături, dureri abdominale, diaree și înroșirea feței sunt frecvente și îi limitează utilitatea.

. Dializa este rezervată hipercalcemiei severe sau celor cu insuficiență renală/probleme de echilibru hidric.

Hiperparatiroidism

Hormonul paratiroidian (PTH) este secretat de cele patru glande paratiroide ca răspuns la o scădere a calciului seric. PTH își exercită efectele prin:

. Creșterea absorbției de calciu din intestin prin activarea vitaminei D; PTH reglează 1a - hidroxilaza renală, care transformă 25-hidroxivitamina D3 inactivă în 1,25-dihidroxivitamina D3 activă .

. Mobilizarea calciului din oase (prin activarea indirectă a osteoclastelor; osteoclastele nu exprimă receptorii PTH, deci acest efect este mediat prin acțiunea osteoblastului).

. Reducerea clearance-ului renal al calciului (PTH - stimulează reabsorbția calciului și magneziului din tubul distal; în același timp, crește și clearance-ul renal al fosfatului și acest lucru poate facilita indirect mobilizarea calciului din os).

Termenul hiperparatiroidism desemnează pur și simplu - producția excesivă de PTH. Poate fi de origine primară sau secundară/terțiară.

Hiperparatiroidismul primar

Hiperparatiroidismul primar prezintă o preponderență feminină (raport femeie: bărbați = 2-3: 1) și este mai frecvent la grupa de vârstă > 45 de ani. În majoritatea cazurilor, aceasta rezultă din dezvoltarea unui singur adenom paratiroidian autonom (90%); alte cauze includ adenoame multiple (4%), hiperplazia tuturor celor patru glande paratiroide (6%) și, rar, carcinomul paratiroidian (< 1%).

La cei cu hiperplazie a patru glande, trebuie luată în considerare posibilitatea apariției neoplaziei endocrine multiple (MEN), în special MEN 1.

O altă cauză rară a hiperparatiroidismului primar „ aparent ” este hipercalcemia hipocalciurică familială (FHH), o afecțiune autosomal dominantă asociată cu mutații cu pierderea funcției în receptorul sensibil la calciu – este important să se distingă această tulburare de hiperparatiroidismul primar adevărat, deoarece paratiroidectomia nu este indicată în FHH.

Hiperparatiroidism secundar/terțiar

Hiperparatiroidismul secundar este un răspuns fiziologic la hipocalcemie cauzată de o altă tulburare, de exemplu insuficiența renală cronică sau hipovitaminoza D. Calciul seric poate fi normal (compensat), destul de scăzut sau chiar ocazional crescut (vezi mai jos). Din punct de vedere histologic, există hiperplazie a patru glande.

Hiperparatiroidismul terțiar se referă la situația în care hiperparatiroidismul cronic secundar progresează în cele din urmă la adenom/hiperplazie autonomă, cu hipercalcemie și niveluri crescute de PTH.

Niveluri ridicate de fosfat seric, din cauza insuficienței renale, pot fi observate atât în hiperparatiroidismul secundar, cât și în cel terțiar (aceasta este în contrast cu hiperparatiroidismul primar, unde nivelurile de fosfat sunt de obicei scăzute).

Prezentare clinică

Hiperparatiroidismul primar este frecvent asociat cu o hipercalcemie ușoară care se dezvoltă lent pe parcursul mai multor luni sau chiar ani. Pacienții sunt adesea asimptomatici, iar hipercalcemia este descoperită întâmplător în timpul investigației din alte motive. Hipercalcemia moderată până la severă poate duce la o varietate de simptome (vezi hipercalcemia, p. 262). Hipercalciuria cronică predispune la calculi renali, nefrocalcinoză și, eventual, insuficiență renală. Modificările scheletice clasice ale hiperparatiroidismului (vezi mai jos) sunt acum rar observate în lumea occidentală; totuși, scanarea de rutină D(E)XA dezvăluie frecvent osteopenie/osteoporoză nebănuită anterior. În plus, la pacienții care prezintă fracturi de fragilitate , există o prevalență relativ mare a hiperparatiroidismului primar nediagnosticat anterior.

Ancheta

Biochimie

Hiperparatiroidismul primar În mod clasic:

. " calciu seric

. # sau fosfat seric normal scăzut

. Fosfataza alcalină serica poate fi normală sau crescută (reflectând turnover-ul osos crescut)

. „ sau PTH inadecvat normal.

NB Majoritatea laboratoarelor măsoară PTH folosind un imunotest cu două locații, cu anticorpi direcționați împotriva ambelor capete ale moleculei PTH, care, prin urmare, detectează doar PTH de lungime completă intact și nu fragmentul mai mic PTHrP.

. Excreția urinară de calciu timp de douăzeci și patru de ore este normală ridicată/crestetă (spre deosebire de normală scăzută/scăzută

în FHH; măsurarea unui raport de excreție de calciu:creatinină este un alt mod util de a distinge hiperparatiroidismul primar și FHH).

Hiperparatiroidism secundar

În mod tradițional, hiperparatiroidismul secundar în contextul insuficienței renale se caracterizează prin:

. # sau calciu seric normal scăzut

. „ fosfat seric

. „ PTH

. " ureea serica si creatinina/ # eGFR.

Ocazional, calciu seric ușor crescut, cu PTH și fosfatază alcalină crescute, poate fi observat în contextul deficienței de vitamina D, cu rezoluția anomaliilor biochimice în urma reumplerii rezervelor de vitamina D (deci, argumentând împotriva formării autonome de adenom/hiperplazie). Cu toate acestea, această afecțiune este dificil de diferențiat clinic de hiperparatiroidismul primar adevărat cu deficiență coincidentă de vitamina D, iar suplimentarea cu vitamina D în acest ultim cadru poate duce la dezvoltarea rapidă a hipercalcemiei moderate/severe - prin urmare, se recomandă trimiterea la un endocrinolog pentru evaluare și testare ulterioară a terapiei cu vitamina D sub supraveghere atentă.

Radiologie

Screening pentru complicații

Semnul radiologic distinctiv al hiperparatiroidismului este resorbția osoasă subperiostală, cel mai ușor observată în falangele distale ale mâinilor; un proces similar în craniu dă naștere așa-numitului aspect al craniului „ oală cu piper ” . Alte modificari specifice includ pierderea laminei dure a dintilor (25%) si osteita fibrosa chistica cu chisturi osoase (rare).

Scanarea D(E)XA dezvăluie de obicei o reducere a DMO, care este mai pronunțată la antebraț (osul cortical) decât în coloana vertebrală (osul trabecular) și șold (osul cortical și trabecular mixt).

Ecografia abdominală sau radiografiile simple pot ajuta la identificarea/excluderea nefrolitiaza/nefrocalcinoza.

Localizarea tumorii pentru planificarea operativă Deși localizarea preoperatorie poate fi considerată inutilă pentru un chirurg paratiroidian experimentat care efectuează o explorare convențională a gâtului la un pacient netratat anterior cu hiperparatiroidism primar , recent a existat o renaștere a interesului pentru imagistica preoperatorie. Acest lucru a fost determinat în mare parte de trecerea către paratiroidectomia minim invazivă, în care se efectuează doar explorarea unilaterală a gâtului. În plus, strategiile de localizare preoperatorie pot fi utile în cazurile care necesită reexplorare chirurgicală.

NB La MEN, hiperplazia a patru glande este frecventă și, prin urmare, explorarea completă a gâtului este necesară în aproape toate cazurile, făcând astfel imagistica preoperatorie de valoare limitată.

. ^{99m} Scanare cu technețiu-sestamibi: imaginile în fază incipientă arată în mod obișnuit atât țesutul tiroidian, cât și țesutul paratiroidian, deși pot fi observate focare asimetrice de captare crescută a radiotrasorului în prezența țesutului paratiroidian anormal. Imaginile întârziate (> 2 ore după administrarea radiotrasorului) sunt obținute pentru a căuta focare de radiotrasor reținut, caracteristice țesutului paratiroidian hiperfuncțional (utilizarea SPECT poate crește sensibilitatea). Dacă există îndoieli cu privire la existența unei anomalii în paratiroidă sau în țesutul tiroidian, atunci scintigrafia tiroidiană (folosind un radioizotop care nu este preluat de paratiroide), cu suprapunerea și scăderea ulterioară a imaginilor suprapuse poate ajuta.

. Ecografia gâtului: neinvazivă, dar necesită un operator calificat; majoritatea adenoamelor au o dimensiune mai mare de 1 cm și omogen hipoecogen; glandele hiperplazice sunt în general mai mici și mai greu de detectat.

. CT/RMN și/sau prelevare venoasă selectivă: în general rezervate cazurilor care au suferit anterior o intervenție chirurgicală paratiroidiană care nu a reușit să controleze hiperparatiroidismul; interpretarea poate fi confundată de alterarea anatomiei în urma intervenției chirurgicale.

management

Hipercalcemia trebuie tratată așa cum sa menționat mai sus.

Chirurgie

Tratamentul definitiv pentru hiperparatiroidismul primar este rezecția glandei paratiroide afectate. Majoritatea adenoamelor duble simple/ipsilaterale pot fi acum rezecate ca o procedură minim invazivă de zi; totuși, pacienții cu suspiciune de boală bilaterală ar trebui luați în considerare pentru explorarea convențională completă a gâtului.

Institutul Național de Sănătate din SUA (NIH), recunoscând (1) prezentarea în schimbare a hiperparatiroidismului primar (cu un număr tot mai mare de pacienți mai tineri detectați), (2) potențialul de sechele adverse pe termen lung în cazurile netratate (în special - complicații renale, osoase și cardiovasculare (hipertensiune) și (3) îmbunătățirea tehnicilor chirurgicale cu ajutorul tehnicilor chirurgicale îmbunătățite, cu ajutorul unor tehnici chirurgicale îmbunătățite, care au condus la o boală aparentă de revigorare . ar trebui să fie îndrumați pentru o intervenție chirurgicală (cei cu simptome ar trebui să fie îndrumați automat):

. toți pacienții cu vârsta < 50 de ani
. când nivelul de calciu corectat seric este
  . 0,25 mmol/l peste limita superioară a intervalului de referință
  . când excreția de calciu în urină de 24 de ore este persistentă > 10 mmol/l
  . în prezența funcției renale afectate (reducere cu 30% a clearance-ului creatininei, potrivire în funcție de vârstă)
. în prezența nefrolitiazelor
. în prezența osteoporozei

- in hiperparatiroidismul complicat de osteita fibrosa chistica
- la pacienții cu slăbiciune proximală demonstrabilă, hiperreflexie sau ataxie.

Problema mai complexă a intervenției chirurgicale și efectele acesteia asupra funcției/performanței psihiatrice nu este abordată pe deplin de ghidul NIH, dar unele studii au arătat beneficii în cogniție și bunăstare la pacienții asimptomatici postoperator.

Complicațiile chirurgicale includ hematom și infecția plăgii (ca în orice procedură chirurgicală) și hipocalcemie, producând tetanie hipocalcemică în cazurile severe (inclusiv așa-numitul „ sindrom al oaselor foame ” , care este mai frecvent la cei cu hipercalcemie semnificativă și implicare multiglandară ; un nivel crescut de fosfatază alcalină poate oferi un risc foarte important pentru acest prealabil. complicatie).

Prescrierea de rutină a suplimentelor de vitamina D activată și de calciu, urmată de revizuirea postoperatorie precoce (aproximativ în ziua 14) facilitează descărcarea precoce după intervenția chirurgicală.

Management medical

Calcimimeticele (de exemplu cinacalcet), care scad PTH și, prin urmare, nivelurile de calciu seric prin activarea receptorului care detectează calciu, pot oferi o strategie de tratament alternativă pentru cazurile selectate, inclusiv la pacienți:

- cu boală recurentă/recidivante
- considerat nepotrivit pentru intervenție chirurgicală
- cu hiperparatiroidism secundar/terțiar refractar , mai ales dacă paratiroidectomia totală este contraindicată
- cu carcinom paratiroidian eșuând intervenția chirurgicală primară.

Hipocalcemie

Hipocalcemia simptomatică este rară, dar poate pune viața în pericol.

NB În timpul alcalozei, există o reducere a calciului ionizat liber, iar simptomele hipocalcemice pot fi prezente în ciuda nivelurilor normale de calciu seric total; prezența altor anioni, în special a citratului în urma unei transfuzii de sânge la scară largă, poate promova o imagine similară.

Etiologie

Majoritatea cazurilor de hipocalcemie sunt legate de anomalii ale secreției/acțiunii PTH și deficienței/rezistenței vitaminei D (Tabelul 17.15).

Caracteristici clinice

Acestea depind în mare măsură de rapiditatea și severitatea declanșării hipocalcemiei: căderile rapide semnificative sunt în mod clasic asociate cu tetania, adică iritabilitatea neuromusculară. Simptomele variază de la ușoare la severe, de la parestezie periorală până la spasm laringian și activitate convulsivă. Semnul Trousseau denotă spasm carpoped indus de umflarea manșetei tensiometrului deasupra tensiunii arteriale sistolice (timp de 3 minute) la un pacient cu hipocalcemie. Semnul lui Chvostek semnifică contracția mușchilor faciali ca răspuns la atingerea nervului facial din regiunea preauriculară. Poate fi observată la până la 10% din populația normocalcemică.

Papiloedemul, letargia, starea de rău și rareori psihoza sunt caracteristici ale hipocalcemiei cronice.

Anomaliile dentare (de exemplu hipoplazia smalțului) pot fi evidente dacă hipocalcemia apare în timpul copilăriei/tinereței, la fel ca și alte caracteristici ale hipoparatiroidismului cronic/congenital (de exemplu candidoza cu sindrom poliglandular de tip 1 (vezi tulburări endocrine, p. 227), calcificarea ganglionilor bazali cu caracteristici extrapiramidale).

aritmii cardiace și anomalii de conducere , inclusiv prelungirea intervalului QT.

Investigatii

Ca și în cazul hipercalcemiei, măsurarea în pereche a PTH și a calciului este neprețuită în definirea cauzei hipocalcemiei la majoritatea indivizilor. Măsurarea vitaminei D este, de asemenea, adesea utilă (dar verificați ce formă de vitamina D este măsurată în mod obișnuit de laboratorul dumneavoastră – vezi osteomalacia, p. 260)

Alte investigații vor fi determinate de prezentarea clinică, dar pot include hemoleucograma completă, electroliți, teste ale funcției renale/hepatice/oaselor, magneziu seric, gaze din sângele arterial (pentru a verifica starea acido-bazică și nivelul de calciu ionizat) și taboliți de vitamina D me. Un test Ellsworth–Howard modificat poate fi

Table 17.15 Causes of hypocalcaemia

Type	Examples
Low PTH	
hypoparathyroidism	Idiopathic parathyroid gland failure Post-surgery or neck irradiation Type 1 autoimmune polyglandular syndrome Infiltration (haemochromatosis, Wilson's disease, granulomatous disorders, neoplasia) Congenital (e.g. DiGeorge syndrome)
impaired PTH secretion	Hypomagnesaemia Treatment with cinacalcet (calcimimetic) Activating mutations of the calcium-sensing receptor
High PTH	
resistance to PTH action	Drugs: e.g. bisphosphonates, calcitonin Renal failure Pseudohypoparathyroidism
Vitamin D deficiency/ resistance	See Table 17.13
Other causes	Drugs: e.g. chelators (citrate) Osteoblastic metastases Acute pancreatitis Alkalosis Severe hyperphosphataemia: e.g. acute renal failure, rhabdomyolysis, tumour lysis

utilizat pentru a demonstra eșecul creșterii excreției urinare de AMPc ca răspuns la PTH perfuzat în pseudohipoparatiroidism.

management

Hipocalcemie simptomatică severă

Acest lucru necesită tratament urgent:

. 10–20 ml de gluconat de calciu 10% intravenos: aceasta trebuie urmată de o perfuzie de întreținere (de exemplu, încă 40 ml perfuzați timp de 24 de ore, cu monitorizare atentă a calciului seric).

NB Soluțiile care conțin calciu trebuie perfuzate lent (de exemplu, 10 ml de gluconat de calciu administrați într-o perioadă de 10 minute); în caz contrar, există riscul de a precipita aritmii. Se recomandă monitorizarea cardiacă.

. Începeți fără întârziere înlocuirea orală cu calciu și vitamina D.

. Ori de câte ori este posibil, ar trebui să se acorde atenție identificării/tratării cauzei subiacente.

NB Hipomagnezemia concomitentă nedetectată/netratată poate face pacientul refractar la corectarea hipocalcemiei.

Hipocalcemie cronică

În prezent, terapia pe termen lung pentru hipoparatiroidism implică utilizarea analogilor vitaminei D (alfacalcidol sau calcitriol) ± suplimente de calciu pentru a ridica calciul seric la niveluri normale – la majoritatea subiecților cu un aport alimentar normal de calciu nu este necesară adăugarea de calciu exogen, iar supratratamentul predispune la nefrocalcinoză și nefrolitiază. Din nou, cauza de bază ar trebui abordată acolo unde este posibil. PTH uman recombinant poate oferi o alternativă în viitor, dar sunt necesare studii suplimentare de eficacitate și siguranță.

Hipoparatiroidismul

Scăderea PTH duce la:

. pierderi renale crescute de calciu și retenție de fosfat
. resorbție osoasă redusă
. absorbție redusă de calciu.

Etiologie

Tabelul 17.15 evidențiază cauzele comune ale -hipoparatiroidismului care mediază hipocalcemia.

NB Pseudohipoparatiroidismul (foarte rar) este cauzat de o insuficiență a răspunsului organului terminal din oase și rinichi la PTH endogen, care este astfel prezent în cantități în exces. Spre deosebire de pacienții cu hipoparatiroidism idiopatic adevărat , nu există o creștere a excreției urinare de AMPc atunci când se injectează PTH.

Prezentare clinică

Aceasta depinde de viteza de debut și de gradul său.

. Hipocalcemie acută – vezi mai sus.
. Modificări ectodermice: dinți, unghii, piele și păr; există o incidență excesivă a moniliazei cutanate în hipoparatiroidismul primar.
. Modificări oculare: cataractă și, ocazional, edem papilar.
. Calcificare în ganglionii bazali și, mai rar , în alte țesuturi moi.
. Sindromul ereditar al pseudohipoparatiroidismului este cauzat de rezistența țesuturilor la PTH și se prezintă de obicei în copilărie. Pacienții au fața de lună, statură mică, IQ redus, calcificarea ganglionilor bazali și adesea a patra sau a patra scurtă.

al cincilea metacarpian. Biochimia este similară cu hipoparatiroidismul idiopatic.

. Pseudopseudohipoparatiroidismul se referă la pacienții care au manifestările somatice ale pseudohipoparatiroidismului, dar biochimie normală.

Ancheta

. De obicei, există un nivel scăzut de calciu seric și un nivel ridicat de fosfat seric cu fosfatază alcalină normală.
. Investigarea altor caracteristici depinde de prezentarea clinică.

management

Conform hipocalcemiei.

18 Reumatologie

Tulburările reumatologice sunt frecvente, variind de la simple probleme musculo-scheletice până la boli complexe sau rare care necesită îngrijire secundară de specialitate și aport multidisciplinar.

Osteoartrita (OA)

Această tulburare degenerativă comună, caracterizată prin repararea inadecvată a cartilajului și osului periarticular ca răspuns la leziuni sau leziuni, duce în cele din urmă la insuficiență articulară. Dovezile radiologice ale OA pot fi detectate la un sfert din populație până la jumătatea vârstei de 40 de ani și, practic, la toată lumea la mijlocul anilor 60. Ambele sexe sunt afectate, deși bolile severe și implicarea mâinilor sunt observate mai frecvent la femei. Cele mai frecvente articulații care sunt afectate sunt articulațiile interfalangiene, prima articulație pometacarpiană auto, coloana cervicală și lombară, genunchii și șoldurile.

Factorii genetici joacă un rol în patogeneza OA, dar rămân prost înțeleși. Obezitatea crește prevalența OA în articulațiile care suportă greutatea membrului inferior. Alți factori predispozanți includ trauma, meniscectomia, inflamația articulațiilor, articulațiile neuropatice, acromegalia, hemocromatoza, hemoglobinopatiile, alcaptonuria și boala Gaucher.

OA se caracterizează prin perturbarea progresivă și pierderea cartilajului hialin, cu scleroză, chisturi și formare de osteofite în osul subcondral subiacent și îngustarea spațiului articular. Modificări secundare sunt observate în sinoviale adiacente.

Prezentare clinică

OA poate fi asimptomatică (în special la nivelul coloanei vertebrale). Caracteristicile clinice variază în funcție de articulația (articulațiile) implicată , dar simptomele includ următoarele:

. dureri articulare, mai accentuate cu mișcarea și spre sfârșitul zilei
. rigiditate
. umflarea, de exemplu a articulațiilor interfalangiene distale și proximale cu nodulii Heberden și respectiv Bouchard.

La examinare se constată sensibilitate, umflături osoase (formarea de osteofiți), restricție dureroasă a mișcării , crepită și, dacă persistă, pierderea musculară. Articulațiile pot fi roșii, calde și sensibile și asociate cu o efuziune (inflamație sinovială).

Insuficiența funcțională, imobilitatea, deformarea și, ocazional, captarea nervilor (de exemplu, sindromul de tunel carpian) sau a rădăcinii nervoase (coloana cervicală sau lombară) pot complica OA.

Ancheta

Diagnosticul depinde de evaluarea clinică și de - constatările radiologice. Radiografiile simple dezvăluie de obicei:

. pierderea spațiului articular (pierderea cartilajului)
. osteofite
. scleroza osului subcondral
. ± formarea chistului osos.

management

. Analgezie – inițial paracetamol și AINS.
. Scăderea în greutate la subiecții obezi.
. Fizioterapia și exercițiile fizice gradate ajută la menținerea volumului muscular și a forței.
. Ajutoarele pentru mers și ortezele pot oferi o ameliorare eficientă a simptomelor.
. Corticosteroizi intraarticulari în cazul în care există - dureri intense și semne de inflamație sinovială (căldură, efuziune).
. Inlocuire articulara mai ales la cei cu mobilitate redusa si repaus sau dureri nocturne.
. Ajutoare casnice și de mobilitate.

Clinical Medicine Lecture Notes, Seventh Edition. John Bradley, Mark Gurnell and Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein and David Wayne. Published 2012 by Blackwell Publishing Ltd.

Prognoză

De obicei, afecțiunea progresează lent în timp, deși la unii pacienți simptomele se vor atenua.

Artrita reumatoida (AR)

Cea mai frecventă cauză a inflamației articulațiilor poliarticulare , RA este caracterizată printr-un model distinct de afectare articulară, adesea însoțită de manifestări extraarticulare ale bolii. Apare în întreaga lume, cu o prevalență estimată la 1%. Femeile sunt afectate mai frecvent decât bărbații (<i:1), cu o vârstă maximă de debut între 40 și 60 de ani, deși RA se poate prezenta încă de la vârsta adultă tânără.

RA este asociată cu anumite haplotipuri HLA, inclusiv HLA-DR4. Pozitivitatea HLA-DR4 este asociată cu boala erozivă seropozitivă. Factorii de mediu care au fost implicați în dezvoltarea RA includ fumatul de țigară, dieta, modificările hormonale și infecțiile, deși studiile epidemiologice nu au reușit să stabilească o legătură cauzală cu niciun organism specific.

Inflamația sinovială este semnul distinctiv al PR. În stadiile incipiente se produce perturbarea microvasculaturii sinoviale, urmată de îngroșarea sinovială și infiltrarea puternică cu limfocite , macrofage și plasmocite. Acesta din urmă poate secreta factori reumatoizi (RF; vezi mai jos). Sinovia hipertrofiată inflamată (pannus) se învârte pe suprafața cartilaginoasă adiacentă, ducând la subțierea cartilajului și eroziunea osului subiacent. O serie de citokine (interleukina-1 (IL-1), IL-2, IL-4, IL-6 și factorul de necroză tumorală - a (TNF -a)) au fost implicate în patogeneza RA.

Prezentare clinică

RA este o tulburare multisistemică în care manifestările extraarticulare sunt cheia rezultatelor pe termen lung. Boala extraarticulară este mai probabilă la pacienții seropozitivi RF. Figura 18.1 rezumă gama variată de caracteristici clinice asociate cu RA.

Sistemul musculo-scheletic

Articulațiile mici ale mâinilor și picioarelor sunt cele mai frecvent afectate, de obicei simetric, dar articulațiile sinoviale mari (șolduri, genunchi, coate) sunt adesea afectate . Debutul treptat cu durere progresivă, rigiditate dimineața devreme și umflarea articulațiilor este obișnuit, deși este recunoscut un debut acut asociat cu febră și stare generală de rău.

Mâinile

. poliartropatie simetrică care implică articulațiile proximale
. *sensibilitate* și mișcare redusă a articulațiilor implicate:
T cruțarea articulaţiilor interfalangiene terminale
T încheieturile sunt de obicei implicate
. *deformare* datorată subluxației articulare și nealinierii tendonului
T cu gât de lebădă
T boutonni è re
T z-deformarea degetului mare
T subluxatie metacarpofalangiana
ulnară la nivelul articulațiilor metacarpofalangiene
. *umflare* :
T fusiformă a țesuturilor moi a articulațiilor metacarpofalangiene (MCP) și interfalangiene proximale (PIP)
moi provoacă tumefiere, ovita tenosinică și ruptură de tendon
. *risipa* :
T combinație de atrofie de neutilizare, vasculită și neuropatie periferică
. *functie redusa*

Alte articulații

. Coatele, umerii și genunchii sunt frecvent implicate.
. Gleznele, articulațiile costovertebrale, temporomandibulare și cricoaritenoide pot fi afectate.
. Coloana cervicală: scheletul axial este în general cruțat, cu excepția coloanei cervicale – laxitatea ligamentelor articulației atlantoaxiale cu eroziunea pilonului odontoid poate duce la compresia acută sau cronică a cordonului. Subluxarea pune viața în pericol și trebuie luată în considerare în special dacă este necesară anestezia generală .

Piele și țesuturi subcutanate

. eritem palmar
. noduli reumatoizi – de obicei pe marginea ulnară a antebrațelor și numai la pacienții care sunt pozitivi pentru factorul reumatoid
. cicatrici ale unei intervenții chirurgicale anterioare (de exemplu, înlocuirea articulației metacarpofalangiene, excizia procesului stiloid ulnar , repararea tendonului extensor, eliberarea tunelului carpian)
. pioderma gangrenoasă
. vasculită, inclusiv ulcerația membrelor inferioare
. cu corticosteroizi pe termen lung cu alte caracteristici ale sindromului Cushing iatrogen)

Ocular

. episclerita/sclerita
. keratoconjunctivita sicca la aproximativ 15% dintre pacientii cu RA

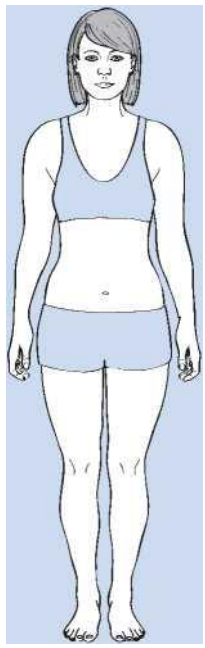
Oftalmic
- Episclerita
- Sclerita
- Keratoconjunctivita sicca
- Scleromalacia perforantă

Pulmonar
- Pleurezie ± revărsare(e)
- nodul(i) reumatoid
- Fibroză
- sindromul Caplan

Piele/țesuturi subcutanate
- Eritem palmar
- Noduli reumatoizi
- Pioderma gangrenoasă
- Vasculita cutanată

Musculo-scheletice
- Umflarea/sensibilitatea/deformarea articulațiilor
  – mâini: articulații MCP și PIP
  – încheieturi
  – picioarele
  – ± alte articulaţii
- Pierderea musculară
- Osteoporoza secundara

Neurologic
- Neuropatii prin captare
- Neuropatie periferică
- Mononevrita multiplex
- Compresia măduvei spinării (implicarea articulației coloanei cervicale)



Cardiovascular
- Pericardită
- Miocardită
- Nodul(i) cardiac ± defect de conducere
- Boala ateromatoasa
- Vasculita
- fenomenul lui Raynaud

Renal
- amiloidoza

hematologic
- Anemia (multifactorială)
- Limfadenopatie
- Leucocitoză sau leucopenie
- Trombocitoză sau trombocitopenie
- Splenomegalie

General
- Pierdere în greutate
- Supărare constituțională (stare de rău, febră)

Figura 18.1 Reprezentare schematică a sistemelor majore afectate de artrita reumatoidă.

scleromalacia perforantă
iatrogen – opacități ale cristalinului și degenerescență a retinei cu tratament cu clorochină și cataractă din - terapia cu corticosteroizi

Pulmonar

. Semne clinice de afectare pulmonară mai puțin frecvente.
. Testele funcției pulmonare arată modificări la până la 50% dintre toți pacienții cu RA seropozitivă.

Prezentările includ:

. revarsat(e) pleural(e)
. noduli reumatoizi – unici sau multipli
. infiltratie fibronodulara difuza sau fibroza
. Sindromul Caplan – prezența mai multor noduli rotunji bine delimitați (de obicei 0,5–2 cm, dar în unele cazuri de până la 5 cm în diametru) în plămânii minerilor (cărbune, silicoză, azbest) cu RA; ele se pot calcifica, cavita sau coalesce și pot fi confundate cu tuberculoză.

Cardiovascular

. pericardită (cu sau fără revărsat)
. miocardită
. noduli cardiaci

Manifestările vasculare includ:

. leziuni arteritice:
  T infarcte cu pliul unghiilor
  T în pulpele digitale
  Arterita *T necrozantă care afectează vasele mai mari provocând* gangrenă digitală, infarct intestinal sau accident vascular cerebral

Vasculita T
T Raynaud.

Neurologic

. neuropatii prin captare (de exemplu, sindromul de tunel carpian , neuropatie cubitală)
. neuropatie periferică – predominant senzorială,

secundară arteritei sau complicarea terapiei medicamentoase
. mononevrita multiplex – de obicei nervii digitali, ulnari și laterali poplitei
. compresia maduvei spinarii – secundara implicarii articulatiei coloanei cervicale

Hematologice (Tabelul 18.1)

. Anemia normocromă normocitară este frecventă și severitatea ei este legată de cea a bolii de bază.
. Deficit de fier secundar terapiei medicamentoase.
. Înălțimea VSH reflectă activitatea bolii.
. CRP este crescut.
. Leucocitoza poate semnifica boală activă, infecție intercurente sau terapie cu corticosteroizi.

Sistemul reticuloendotelial

. Limfadenopatia generalizată este prezentă în până la 10% din cazuri.
. Splina este mărită la aproximativ 5% dintre pacienți și 1% dezvoltă leucopenie.
. Sindromul Felty: triada RA, splenomegalie cu neutropenie și trombocitopenie și adenopatie limfatică pot fi de asemenea prezente.

Renal

. Amiloidoza este acum mai puțin frecventă în RA, reflectând un control îmbunătățit al bolii.
. Proteinuria sau sindromul nefrotic evident pot complica tratamentul cu pencilamină și aur.

iatrogen

Pot fi observate dovezi clinice ale efectelor secundare ale terapiei (vezi mai jos).

Colegiul American de Reumatologie a propus criterii (1987) pentru diagnosticul RA pe baza acestor caracteristici clinice (Caseta 18.1).

Caseta 18.1 Criteriile revizuite ale Colegiului American de Reumatologie (ACR) pentru diagnosticarea RA

Pentru a stabili un diagnostic de RA, sunt necesare > patru dintre următoarele criterii:

. rigiditate matinală de > 1 oră, în majoritatea dimineților, timp de > 6 săptămâni
. artrită care implică cel puțin trei zone (umflarea țesuturilor moi sau lichid) timp de > 6 săptămâni
. artrita articulațiilor mâinilor timp de > 6 săptămâni
. artrită simetrică > 6 săptămâni
. noduli reumatoizi
. factor reumatoid pozitiv
. modificări radiologice ale PR (încheieturi, mâini)

NB Aceste criterii au fost inițial destinate clasificării cercetării; cu toate acestea, în practică, ar fi neînțelept să amânăm tratamentul până când un pacient îndeplinește toate criteriile ACR pentru RA, deoarece intervenția precoce este esențială pentru păstrarea structurii/funcției pe termen lung.

Tabelul 18.1 Cauzele anemiei în PR

Tip	Cauza
Normocrom normocitar	Anemia bolilor cronice
Hipocrom microcitară	Deficitul de fier secundar aspirina și alte AINS (de ex ibuprofen)
Macrocitară	Deficitul de folat secundar metotrexat sau sulfasalazină; deficit de vitamina B_{12} (datorită anemiei pernicioase asociate)
hemolitic	Indusă de medicamente (de ex. sulfasalazină, dapsonă)
măduvă osoasă suprimare	Indusă de medicamente (de ex sulfasalazină, aur, citotoxice)
Hipersplenism	Sindromul Felty

Ancheta

În prezent, nu există teste de laborator sau radiologice care să confirme sau să excludă în mod fiabil RA la toți pacienții, iar impresia clinică rămâne crucială pentru diagnostic. Se recomandă un indice ridicat de suspiciune și trimiterea timpurie pentru avizul experților, deoarece inflamația necontrolată se traduce prin leziuni articulare și invaliditate ulterioară.

Serologie

Factorul reumatoid (RF)

Titrurile ridicate de IgM RF se corelează cu artrita mai severă și cu boala extraarticulară. RF nu este specifică PR, fiind întâlnită în titruri scăzute la ~ 5% din populația generală (și nu prezice boala la indivizii normali clinic), în sindromul Sjo € gren și în alte tulburări ale țesutului conjunctiv. Unii pacienți cu RA rămân seronegativi.

Recent, testele serologice alternative par să ofere o sensibilitate comparabilă, dar o specificitate îmbunătățită la RF pentru diagnosticarea RA, de exemplu anticorpii anti-proteină citrulinată (ACPA), inclusiv anti-CCP (peptidă citrulinată ciclică).

Radiologie

Articulațiile pot fi normale din punct de vedere radiologic în stadiile incipiente ale bolii. Secvența caracteristică a - anomaliilor este:

. umflarea țesuturilor moi și osteoporoza periarticulară . ingustarea spatiului articular si eroziuni periarticulare . subluxație și osteoartrita (în boala de lungă durată); si in sfarsit

. fibroza sau anchiloza osoasa.

management

Evaluarea activității bolii depinde atât de constatările clinice, cât și de cele de laborator. Obiectivele terapiei sunt:

. ameliorarea simptomelor – în special controlul durerii și rigidității
. suprimarea bolii active și stoparea progresiei bolii
. restabilirea funcției articulare.

Acest lucru necesită o abordare de echipă multidisciplinară (MDT) care să implice reumatologi, fizioterapeuți, terapeuți ocupaționali, chirurgi ortopedici, asistente medicale de specialitate și servicii sociale. Educația pacientului ar trebui să implice informații despre cronicitatea bolii și tendința de a trece între exacerbări și remisiuni. Pacienții ar trebui să aibă un contact numit (de obicei o asistentă medicală de specialitate) care poate asigura acces rapid la echipă în cazul unei apariții a bolii. Institutul Național pentru Sănătate și Excelență Clinică din Regatul Unit (NICE) a emis linii directoare în 2009, subliniind importanța MDT în asigurarea îngrijirii de înaltă calitate pentru pacienții cu RA (Caseta 18.2).

În faza activă, tratamentul implică atât măsuri locale (fizioterapie, utilizarea atelelor, corticosteroizi intraarticulari) cât și terapie medicamentoasă sistemică.

Terapie medicamentoasă

. Analgezice simple: ajută unii pacienți cu boală ușoară.
. AINS: ameliorarea utilă a simptomelor, dar nu modifică procesul de bază al bolii. Nu trebuie utilizat izolat, iar utilizarea pe termen lung este limitată de efectele secundare.
. Inhibitori de ciclo-oxigenază-2: o alternativă la AINS, contraindicată la pacienții cu risc de boală vasculară.

Medicamente antireumatice care modifică boala (DMARD) Un grup eterogen de medicamente pentru utilizare sub supravegherea unui expert. Tratamentul trebuie început odată ce diagnosticul a fost stabilit și nu amânat până când apar complicații. Terapia combinată este de obicei favorizată:

. Metotrexat: DMARD de primă linie cu condiția să nu existe contraindicații pentru utilizarea acestuia. Se administrează săptămânal cu suplimente de acid folic într-o zi diferită; efectele adverse includ tulburări gastro-intestinale, suprimarea măduvei osoase, hepatotoxicitate, pneumonie , leziuni renale.
. Sulfasalazina: efectele adverse includ tulburări gastro-intestinale, erupții cutanate, suprimarea măduvei osoase, hepatotoxicitate.
. Hidroxiclorochina (clorochina): efectele adverse includ toxicitate oculară, în special cu cloroquină , tulburări gastro-intestinale, reacții cutanate, convulsii, miopatie și tulburări psihiatrice.
. Azatioprina: efectele adverse includ tulburări gastrointestinale și suprimarea măduvei osoase.
. Leflunomidă: reacțiile adverse includ tulburări gastro-intestinale, creșterea tensiunii arteriale, suprimarea măduvei osoase , hepatotoxicitate.
. Aur (aurotiomalat de sodiu intramuscular sau auranofină orală): efectele adverse includ ulcerații/stomatită orale, pigmentare ireversibilă a pielii în zonele expuse la soare, tulburări gastro-intestinale, hepatotoxicitate , discrazii sanguine (pot fi bruște și fatale), sindrom nefrotic.
. Penicilamină: efectele adverse includ tulburări gastro-testinale, pierderea tranzitorie a gustului, tulburări ale pielii , suprimarea măduvei osoase, icter colestatic.
. Ciclosporina și ciclofosfamida pot fi eficiente în cazul bolilor severe refractare la alți agenți.

Inhibitori ai factorului de necroză tumorală-a (terapii anti-TNFa) Acestea sunt, în general, rezervate pentru utilizare la pacienții care eșuează terapia convențională DMARD. În prezent sunt disponibile trei medicamente: infliximab și adalimumab sunt anticorpi monoclonali anti-TNF -a , iar etanerceptul este un receptor TNF solubil. Toate sunt administrate prin injecție și metotrexatul trebuie continuat dacă este posibil. Reacțiile adverse includ reacții de hipersensibilitate/anafilaxie, tulburări gastrointestinale, susceptibilitate crescută la infecții, inclusiv tuberculoză și reactivarea hepatitei B, suprimarea măduvei osoase și insuficiență cardiacă.

Rituximab Rituximab este rezervat pentru tratamentul RA activă severă la pacienții a căror stare nu a răspuns adecvat la DMARD și la cel puțin un inhibitor al TNF . Funcționează prin epuizarea circulației

Caseta 18.2 Rezumatul ghidurilor Institutului Național pentru Sănătate și Excelență Clinică (NICE) 2009 pentru managementul artritei reumatoide la adulți*

. *Trimitere, diagnosticare și investigații* – luați în considerare screening-ul serologic și radiologic precoce și trimiterea către expertiză în toate cazurile suspectate
. *Comunicare și educație* – oferiți informații verbale și scrise pacienților cu RA; încurajează implicarea în programe de autogestionare
. *MDT* – să asigure accesul regulat continuu la membrii individuali ai MDT (de exemplu, kinetoterapeut, terapeut ocupațional, podiatru); pacienții ar trebui să aibă acces ușor la un punct de contact numit (de exemplu, asistent medical specialist)
. *Managementul simptomelor: analgezice și AINS* – oferă analgezice simple dacă controlul durerii este inadecvat; AINS și inhibitorii de COX-2 trebuie utilizați la cea mai mică doză eficientă pentru cel mai scurt timp posibil (alegerea agentului trebuie decisă individual), cu corescripția unui IPP pentru a oferi protecție gastrică; dacă controlul simptomelor este inadecvat, revizuiți regimurile DMARD/„biologice".
. *Managementul simptomelor: DMARD:*
  . *Pentru boala activă nou diagnosticată* -oferă combinație de DMARD; în mod ideal includeți metotrexat + cel puțin un alt agent + corticosteroizi pe termen scurt
  . *Pentru boala cu debut recent (< 2 ani)* - odată stabilit un control susținut și satisfăcător al bolii, încercați cu precauție să reduceți dozele de DMARD
  . *Pentru boala stabilită (> 2 ani)* - dacă boala este stabilă, reduceți cu precauție dozele de DMARD sau „biologice", dar reveniți prompt la regimurile de control al bolii la primul semn de apariție; atunci când introduceți medicamente noi pentru a îmbunătăți controlul bolii, luați în considerare reducerea sau întreruperea medicamentelor preexistente
. *Managementul simptomelor: corticosteroizi:*
  . *Pentru boala cu debut recent sau stabilită* – oferiți cursuri pe termen scurt pentru crize
  . *Pentru boala stabilită* – continuați terapia pe termen lung numai după o discuție atentă cu pacientul cu privire la efectele adverse și după ce i-ați oferit toate celelalte opțiuni de tratament
. *Monitorizarea RA* – monitorizează regulat CRP și componentele cheie ale activității bolii (de exemplu, folosind un scor compus, cum ar fi DAS28, care include evaluarea a 28 de articulații) pentru a ajuta la ghidarea deciziilor de tratament; aranjați monitorizarea regulată a clinicii/asistentelor specializate; verificați pentru comorbidități (ex. hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică, osteoporoză, depresie); evaluarea complicațiilor (de exemplu, implicarea oculară, boala coloanei cervicale)
. *Momentul și trimiterea pentru intervenție chirurgicală* – oferiți trimitere timpurie pentru avizul specialistului chirurgical atunci când există durere persistentă, agravare deformare/funcție articulară sau sinovită persistentă în ciuda terapiei medicale; Revizuirea chirurgicală urgentă este, de asemenea, indicată atunci când există ruptură iminentă/reală a tendonului, blocarea nervilor, fractură de stres sau dovezi de mielopatie cervicală
. *Dieta și terapii complementare* – pentru pacienții care doresc să experimenteze cu dieta lor, explicați că în prezent nu există dovezi puternice că artrita lor va beneficia; sfatul de a urma o „dietă mediteraneană" este rezonabil; sugerează că există puține sau deloc dovezi pentru terapiile complementare care oferă eficacitate pe termen lung în PR și, prin urmare, dacă sunt încercate, acestea nu ar trebui să înlocuiască tratamentul convențional chiar dacă produc beneficii simptomatice pe termen scurt.

celulele B și este utilizat împreună cu metotrexat. Predispune la infecție.

Corticosteroizi

Glucocortocoizii sunt eficienți pentru ameliorarea simptomatică și pentru suprimarea activității bolii, deși preocupările legate de efectele secundare limitează utilizarea lor. Administrate în mod obișnuit parenteral sau sub formă de injecții intraarticulare, acestea ar trebui rezervate pentru utilizare în crizele acute ale bolii sau în așteptarea ca DMARD să își facă efectul. Terapia

* Institutul Național pentru Sănătate și Excelență Clinică (2009) *Managementul artritei reumatoide la adulți. Ghid clinic 79* . NICE, Londra. www.nice.org.uk/CG79 ; revizuit în Deighton et al., *BMJ* 2009; 338: 710–712.

COX-2, ciclo-oxigenaza 2; CRP, proteină C reactivă; DMARD, medicamente antireumatice modificatoare ale bolii; MDT, echipa multidisciplinara; AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene; PPI, inhibitori ai pompei de protoni; RA, artrită reumatoidă.

intravenoasă orală sau pulsată este eficientă pentru manifestările sistemice ale PR.

Managementul chirurgical

Sinovectomia, realinierea și repararea tendoanelor, protezelor articulare și artrodezei pot fi necesare pentru dureri severe sau deformări.

Prognoză

Deși DMARD și inhibitorii TNF a pot induce remisie, pentru majoritatea pacienților RA este o tulburare progresivă, cu până la 10% din cazuri suferind dizabilitate severă. Bolile cardiovasculare, infectiile si amiloidoza secundara sunt cauze majore ale

morbiditatea si mortalitatea. Vârsta fragedă la debut, boala/dizabilitate severă la prezentare, manifestările extraarticulare și titruri mari de RF, toate prevăd un prognostic mai rău.

Spondiloartropatii seronegative

Un grup de tulburări reumatologice care au caracteristici comune:

. sacroileita

. artrită periferică (de obicei articulații mari, în special ale membrelor inferioare)

. inflamație mucocutanată

. agregare familială

. absența factorului reumatoid (deci „seronegativ").

Artrita psoriazica

Artrita psoriazica afecteaza intre 0,01 si 0,1% din populatie, cu o varsta medie de debut intre 30 si 50 de ani si distributie egala pe sexe. Este asociat cu haplotipurile HLA-DR4 (implicarea articulației periferice) și HLA-B27 (boala coloanei vertebrale) și este mai răspândită la subiecții HIV-pozitivi. Un proces patologic similar - (vascularizare crescută cu un infiltrat de celule inflamatorii) are loc în articulații ca și în piele.

Prezentare clinică

Aproximativ 10% dintre pacienții cu psoriazis dezvoltă artrită. Nu există o corelație între prezența sau severitatea modificărilor pielii psoriazice și afectarea articulațiilor . Sunt recunoscute mai multe modele diferite (nu se exclud reciproc) :

. Oligoartrita asimetrică (^ 30-50% din cazuri) afectează de obicei câteva articulații mari sau mici. Umflarea difuză a degetelor (dactilită), în care una sau două degete capătă un aspect „de cârnați", este o trăsătură distinctivă.

. Poliartrita simetrică (~ 20-40%).

. Sacroileita si spondilita (~ 5-30%) care pot fi asociate cu tendinita lui Ahile si fasciita plantara.

. Afectarea articulației interfalangiene distale (~ 5-15%).

. Artrita mutilans (până la 15%) cauzează distrugerea articulară grosolană în care resorbția degetelor terminale și a osului juxta-articular are ca rezultat „telescoparea" degetelor.

Stropirea unghiilor și onicoliza pot fi singurele dovezi ale psoriazisului subiacent, dar trebuie efectuată o căutare atentă a modificărilor pielii (inclusiv scalpul, linia părului și în spatele urechilor). Psoriazisul pustular al

palmele și tălpile pot fi confundate cu erupția cutanată a sindromului Reiter (keratoderma blennorrhagica).

Ancheta

Nu există un singur test de diagnostic pentru artrita psoriazică și este necesar un indice ridicat de suspiciune clinică. Următoarele pot fi utile:

. anemie normocromă, normocitară și crescută în markeri inflamatori

. RF negativ

. Pozitivitatea HLA-B27 (~ 20% din toate cazurile și 50% din cazurile cu spondilită)

. dovezi radiologice de sacroileită, afectare distală a articulației interfalangiene sau resorbție osoasă juxta-articulară digitală.

management

. Măsuri de sprijin – kinetoterapie, ajutoare.

. Analgezice simple.

. AINS.

. DMARD – în special pentru modelul simetric asemănător RA, cu metotrexatul fiind opțiunea preferată . Hidroxiclorochina trebuie evitată, deoarece poate provoca erupții psoriazice.

. Inhibitori ai factorului de necroză tumorală (terapii anti-TNF a) – îndrumările actuale NICE recomandă luarea în considerare a etanerceptului, adalimumabului și infliximabului la acei pacienți cu > trei articulații sensibile și umflate care nu au tratat cu > două DMARD.

Prognoză

Acest lucru depinde de tiparul bolii. Forma de poliartrită simetrică urmează un curs similar cu RA, sacroileita/spondilita seamănă cu spondilita anky pierde, iar boala oligoarticulară tinde să aibă o evoluție mai benignă. Artrita mutilantă este asociată cu dizabilități considerabile.

Spondilita anchilozantă

Spondilita anchilozantă (SA) afectează între 0,1% și 1% din populațiile albe. Este strâns asociat cu HLA-B27 și afectează bărbații mai frecvent decât femeile (^ 4:1), cu o vârstă de vârf de debut în adolescență/tinere adultă. Poate exista un istoric de boală inflamatorie intestinală, psoriazis sau artrită reactivă.

Entezita (inflamația ligamentelor sau a tendoanelor musculare la os) este descoperirea patologică cardinală. Inflamația articulațiilor sacroiliace, fațetare și intervertebrale este urmată de osificarea ligamentelor coloanei vertebrale și a discurilor intervertebrale. Creșterile osoase din marginile vertebrale se extind vertical și se unesc. În cele din urmă apare fuziunea coloanei vertebrale.

Prezentare clinică

Simptomele coloanei vertebrale

. durere (mai agravată noaptea și dimineața, ameliorându-se cu exercițiile fizice)
. rigiditate (în special după inactivitate)
. mișcare redusă (în special coloana vertebrală lombosacrală și cervicală)

SA avansat poate duce la o postură caracteristică cu hiperextensie cervicală, cifoză toracică exagerată, pierderea lordozei lombare și flexia compensatoare a genunchiului.

Simptome sistemice

. implicare articulară mare (membre inferioare)
. fasciita plantară
. tendinita lui Ahile
. uveita anterioară
. fibroza apicalpulmonara ± insuficienta respiratorie (cuvia toracica fixa cu cifoscolioza)
. aortita cu incompetenta aortica
. amiloidoza

Ancheta

Diagnosticul se bazează pe istoricul și rezultatele examinării combinate cu următoarele.

Analize de sânge

. factor reumatoid negativ
. VSH crescut (~ 80% din cazuri) și CRP
. Pozitivitatea HLA-B27 (în 95% comparativ cu 5-10% din populația generală și 50% dintre rudele asimptomatice)

Radiografie: rezultate simple cu raze X

. sacroileita
. pătratarea vertebrelor
. sindesmofite (pinteni de os de legătură la colțurile - corpurilor vertebrale adiacente)
. implicarea fațetă a articulațiilor
. osificare („coloana vertebrală de bambus")

management

. Fizioterapie.
. AINS.
. Sulfasalazina poate fi eficientă pentru afectarea articulațiilor periferice.
. Factorul de necroză tumorală - inhibitori ai (terapii anti-TNF a): ghidurile actuale NICE recomandă luarea în considerare a etanerceptului sau adalimumabului la pacienții cu SA severă cu dovezi de activitate susținută.

boala coloanei vertebrale și în cazul în care tratamentul cu două sau mai multe AINS timp de 4 săptămâni nu a reușit să controleze simptomele.
. Corticosteroizii sunt ocazional necesari.

Prognoză

Cu îngrijire de specialitate, majoritatea indivizilor își vor menține o activitate completă sau aproape completă. La pacienții cu SA mai severă, anchiloza osoasă moderată până la severă a coloanei vertebrale produce fixarea mobilității și cifoza rotunjită a coloanei cervicale și toracice care poate afecta ventilația. În cazuri severe, o - rigiditate extremă a coloanei vertebrale poate apărea în decurs de 3-5 ani. Boala poate remite în orice stadiu, dar pot apărea episoade recurente. Indicatorii de prognostic slab includ debutul în adolescență, CRP ridicat și implicarea articulației extraspinală.

Artrita reactiva (sindrom Reiter)

Termenul de *artrită reactivă* este folosit pentru a desemna inflamația articulară apărută în legătură cu un episod infecțios, care de obicei s-a rezolvat. Organismul infecțios nu se găsește în articulație însăși, deoarece procesul inflamator rezultă probabil dintr-un răspuns imun la unul sau mai multe antigene bacteriene, după care limfocitele T activate și macrofagii migrează în sinovială. Artrita reactivă este observată cel mai frecvent la adulții tineri de ambele sexe în urma infecției cu unul dintre următoarele organisme:

. *Chlamydia trachomatis*
. Specia *Salmonella*
. specia *Shigella*
. *Campylobacter jejuni*
. *Yersinia enterocolitica*

Există o incidență crescută în populațiile în care HLA-B27 este predominant (HLA-B27 este implicat în prezentarea antigenelor bacteriene la CD8 $^{+}$ celule T).

Prezentare clinică

Un episod de diaree sau uretrita poate precede debutul artritei cu până la o lună. În până la jumătate din cazuri, nu poate fi identificat niciun episod infecțios anterior. Caracteristicile clinice includ:

. Artrita: acută sau subacută, de obicei oligoarticulară și asimetrică afectând articulațiile mari ale picioarelor (în special genunchii). Pot fi asociate febră și scădere în greutate.

. Sacroiliita: în până la 30% din cazuri.

. Fasciita plantara si tendinita lui Ahile.

. Conjunctivită: frecventă în faza acută.

. Uveita anterioară este o caracteristică a bolii cronice recurente, în special atunci când este asociată cu sacroiliită.
. Uretrita și balanita circinată pot persista la unii pacienți.
. Leziunile hiperkeratotice pustuloase ale tălpilor picioarelor și palmelor mâinilor (keratoderma blennorrhagica) apar la ~ 15% dintre pacienți.
. În cazul bolilor cronice pot fi observate umflarea articulației interfalangiene distale sau dactilita.

Ancheta

Nu există un singur test de diagnostic pentru artrita reactivă și este necesar un indice ridicat de suspiciune clinică. Următoarele pot fi utile:

. Markeri inflamatori crescuti.
. Ecran negativ pentru IgM RF.
. Aspirația articulară: lichidul este tulbure, dar nu conține organisme sau cristale.
. HLA-B27 pozitiv.
. Modificări radiologice: pot fi observate eroziuni articulare și sacroiliită.
. Toți pacienții trebuie testați pentru infecția *cu Chlamydia tra chomatis* , care poate fi silențioasă din punct de vedere clinic.

management

Faza acuta

. analgezice simple
. AINS
. aspiratia articulara si injectarea intraarticulara de corticosteroizi

Boala cronică a articulațiilor periferice

. Pot fi necesare DMARD (de exemplu, sulfasalazină, metotrexat).
. Tratați infecția de bază cu transmitere sexuală (acest lucru nu influențează evoluția bolii articulare).

Prognoză

Majoritatea pacienților se recuperează în câteva săptămâni sau luni. Un număr mic poate suferi recidivă la o dată ulterioară. Pentru 15-30% devine o tulburare cronică care necesită tratament continuu. Persistența și recurența sunt mai probabile la indivizii HLA-B27 pozitivi.

Artropatie enterică

Aproximativ 20% dintre pacientii cu boala inflamatorie intestinala (boala Crohn, colita ulcerativa) dezvolta o artropatie, sub forma unei artrite periferice mono- sau oligoarticulare sau sacroiliite. Tratamentul este cu analgezice simple, AINS, corticosteroizi intraarticulari sau orali și, acolo unde este necesar, DMARD.

Tulburări reumatice autoimune (boli ale țesutului conjunctiv)

Lupus eritematos sistemic (LES)

LES este de nouă ori mai frecvent la femei decât la bărbați și apare de obicei la vârsta de 20-40 de ani (90% din cazuri). Este exacerbată de expunerea la radiații ultraviolete, infecții, anumite medicamente, stres și sarcină. În America de Nord și Europa de Nord, prevalența la 100.000 este estimată la 30-50 pentru femeile albe, 100 pentru femeile asiatice și 100-200 pentru femeile afro-caraibiene. Cauză necunoscută, pare probabil ca factorii declanșatori ai mediului să acționeze împreună cu o predispoziție genetică de a provoca boala. HLA-B8, DR2 și DR3 sunt asociate cu SLE și au fost implicați alți loci non-HLA.

Dezvoltarea anticorpilor antinucleari (pozitivitatea ANA) este descoperirea serologică cheie la pacienții cu LES, de obicei cu infiltrare limfocitară și depunere de imunoglobuline și complexe imune în țesuturile/organele afectate, deși este incert dacă anticorpii conduc boala. Vasculita duce la leziuni ischemice.

Prezentare clinică

Manifestările precoce sunt:

. febră

. artralgie

. starea generală de rău și oboseală

. pierdere în greutate

. erupție cutanată.

LES poate imita artrita reumatoidă sau docardita bacteriană și poate provoca sindrom nefrotic. Implicarea organelor majore poate fi prezentă de la început sau poate evolua în timp. Unul sau mai multe dintre următoarele sisteme sunt de obicei implicate (Fig. 18.2).

Sistemul musculo-scheletic (în 90% din cazuri)

. Mialgie.

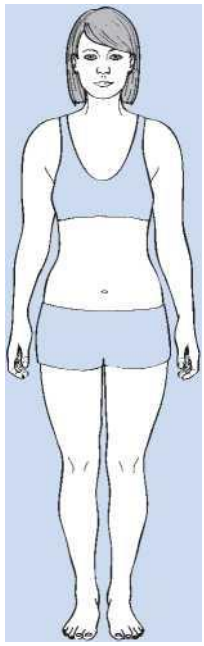
. Poliartralgia migratoare cu rigiditate matinală devreme este frecventă.
. Artropatia lui Jaccoud: artropatie nedeformantă cauzată mai degrabă de tendinită decât de sinovita care afectează degetele, încheieturile, coatele, umerii, genunchii și gleznele.
. Necroza avasculară poate urma terapia prelungită cu corticosteroizi.

Piele și mucoase
- Erupție cutanată Malar („fluture”)
- Lupusul discoid
- Alopecie fără cicatrizare
- Fotosensibilitate, eritem
- Ulcerații bucale/mucoase
- fenomenul lui Raynaud

Pulmonar
- Pleurezie ± revărsare (serozită)
- Fibroza/„sindromul pulmonar de micsorare”
- Embolii pulmonari (aPL pozitiv)
- Pneumonită

Musculo-scheletice
- Artralgie (poliarticulară)
- artropatia Jaccoud (nedeformatoare).
- Necroză avasculară (de exemplu șold)
- Mialgie (mai rar miopatie)

Neuropsihiatric
- Dureri de cap



- Convulsii
- Neuropatii craniene/periferice
- Accident vascular cerebral
- Tulburare de mișcare
- Depresie/psihoză

Cardiac
- Pericardita (serozita)
- Endocardită (neinfecțioasă, trombotică)

Renal
- Glomerulonefrita
- Hipertensiune arterială

hematologic
- Anemia (normocromă, normocitară)
- Leucopenie (în special limfopenie)
- Trombocitopenie
- (Hepato)splenomegalie
- Limfadenopatie
- Sindromul antifosfolipidic

Figura 18.2 Reprezentare schematică a sistemelor majore afectate de lupusul eritematos sistemic.

Piele și mucoase (în 80% din cazuri)

Lupusul poate fi limitat la piele ca lupus cutanat discoid sau subacut; de obicei, o erupție cutanată ridicată, cicatrice pe față, scalp sau membre.

Alte caracteristici includ:

. Fenomenul lui Raynaud este cuprins între un sfert și jumătate din toate cazurile

. eritem nespecific

. fotosensibilitate

. alopecie

. erupție cutanată cu „fluture” malar – care unește nasul și obrajii în 30%

. ulcerații bucale și mucoase (30%)

. infarcte cu pliul unghiilor (10%)

. livedo reticularis

. paniculită

. erupții buloase

Rinichi (în ^ 100% din cazuri)

. LES este asociat cu o serie de glomerulonefritide. Aproape toți pacienții cu LES au histologic

anomalii la biopsia renală și 50% dezvoltă implicare renală evidentă. Când este prezent, este asociat cu un prognostic mai rău. Prezentarea clinică include:

. hipertensiune arterială

. hematurie

. proteinurie

. sindrom nefrotic

. leziune renală acută

. boală renală în stadiu terminal.

Manifestări neuropsihiatrice (în 50 – 60% din cazuri)

Implicarea neurologică în lupus apare de obicei în contextul unei boli sistemice active. Manifestările includ:

. durere de cap

. neuropatie periferică

. anomalii ale nervilor cranieni

. mononevrita multiplex

. tremor

. lovituri

. convulsii

. psihoze/depresie

. slăbiciune/amorțeală a membrelor.

Anomaliile sistemului nervos central (SNC) sunt - asociate cu un prognostic mai prost.

Plămâni (în 40 – 50% din cazuri)

De obicei:

. pleurezie, ocazional cu revărsat
. consolidare neregulată și zone de colaps
. umbrire reticulonodulară difuză pe radiografie toracică.

Rareori:

. „sindromul pulmonar de micșorare"
. pneumonita lupusică, care poate fi hemoragică, este rară, dar adesea fatală
. embolie pulmonară la pacienții care sunt pozitivi la anticorpi antifosfolipidici.

Sistemul cardiovascular (în 40% din cazuri)

. pericardită ușoară: poate fi prima caracteristică de prezentare a LES
. endocardită trombotică neinfecțioasă (Libman – Sacks)
. hipertensiunea arterială este de obicei asociată cu afectarea renală

Hematologie

. VSH crescut în boala activă
. anemie normocromă normocitară
. limfopenie ușoară
. trombocitopenie ușoară
. ocazional trombocitopenie severă, leucopenie și anemie hemolitică
. sindromul antifosfolipidic (~ 20%)
. limfadenopatie reactivă (30–40%)
. splenomegalie (10%)

Colegiul American de Reumatologie a propus criterii pentru diagnosticul LES pe baza unei combinații de caracteristici clinice și de laborator (Caseta 18.3).

Ancheta

. Teste de sânge de rutină:
  T număr normal sau scăzut de globule albe (WBC), în special limfopenie
T VSH crescut
T CRP normală sau ușor crescută
renală și hepatică poate fi anormală.
. Analiza urinei:
T proteinurie, hematurie (± gips).
. Anticorpi la antigeni nucleari (ANA): Pozitivitatea ANA se găsește practic la toți pacienții cu boală activă . Anticorpi la ADN-ul dublu catenar (dsDNA)

Caseta 18.3 Criteriile revizuite ale Colegiului American de Reumatologie (ACR) pentru diagnosticul LES

Pentru a stabili un diagnostic de LES, sunt necesare > patru dintre următoarele criterii, în serie sau simultan, în timpul oricărui interval de observație:
. erupție cutanată malară
. erupție cutanată discoidă
. fotosensibilitate
. ulcere bucale
. artrita (neeroziva)
. serozita (pleurita, pericardita)
. boală renală (proteinurie persistentă/gipsuri)
. tulburare neurologică (convulsii sau psihoză)
. tulburare hematologică (anemie hemolitică, leucopenie sau trombocitopenie)
. anticorpi antinucleari (ANA)
. tulburare imunologică (anticorpi la anticorpi ADN dublu catenar/anti-ENA/anti-fosfolipidici)

ADN, acid dezoxiribonucleic; ENA, antigeni nucleari extractibili.
NB Mnemonicul lui Leonard pentru criteriile de diagnostic pentru LES: A RASH POINTs MD. Artrită Boală renală ANA Serozită Tulburări hematologice Fotosensibilitate Ulcere bucale Tulburări imunologice Tulburări neurologice Erupție cutanată malară Erupție cutanată discoidă.
Analele bolilor reumatice 2001; 60: 638.

sunt specifice tulburărilor lupusului sau suprapunerii lupusului. Anticorpii la antigeni nucleari extractibili (ENA) sunt frecventi (de exemplu, anti-Sm).
. Nivelurile complementului seric; C3 și C4 scăzute, în special în nefrita lupică.
. Anticorpi antifosfolipidici: anticorpii anticardiolipin și anticoagulantul lupus apar în până la o treime din cazuri și sunt un marker pentru tromboză.
. Investigațiile ulterioare în funcție de prezentare includ: de ex
T biopsie renală sau cutanată
T teste de functionare pulmonara/CT toracic
T CT/RMN a capului.

Activitatea bolii poate fi evaluată prin monitorizarea titrurilor de dsDNA, nivelurile complementului și ESR. Dezvoltarea infecției intercurente poate produce creșteri atât ale WCC, cât și ale CRP.

management

Educația și sprijinul pacientului sunt vitale – LES este o afecțiune cronică recidivă, cu complicații care pot pune viața în pericol.

Masuri generale:

. Evitarea luminii UV.
. Ciorapi si manusi calduroase pentru fenomenul Raynaud.
. Antibiotice pentru infecții intercurente.
. AINS pot fi suficiente pentru a ameliora simptomele articulare.
. Preparate de protecție solară și steroizi topici.
. Antimalarice (de exemplu hidroxiclorochina) când predomină bolile de piele și articulații și pot fi utilizate pentru menținerea remisiunii. Acestea pot provoca opacități ale cristalinului, care se rezolvă la oprirea tratamentului și, rareori, degenerescență ireversibilă a retinei.
. Imunomodulare: corticosteroizi sistemici (intravenos oral sau pulsat) atunci când AINS și antimalariale sunt insuficiente pentru a controla simptomele. Agenții care economisesc steroizi (de exemplu azatioprină, metotrexat) pot fi utilizați odată ce boala este sub control. Ciclofosfamida și micofenolatul de mofetil sunt rezervate pentru cazurile de afecțiuni ale organelor sau care pun viața în pericol . O serie de „biologice" diferite sunt în prezent dezvoltate/testate pentru utilizare în LES.
. Evaluarea neurocognitivă și psihiatrică formală este de ajutor la cei cu implicare a SNC.
. Pacienții cu sindrom antifosfolipidic (vezi mai jos) necesită terapie antitrombotică.

Prognoză

Istoria naturală a LES este de recăderi episodice și remisiuni care durează luni până la ani. Supraviețuirea la cinci ani este > 90%, deși pacienții cu afectare renală au o rată mai mare a mortalității. Moartea rezultă de obicei din boală generalizată activă, sepsis sau complicații cardiovasculare.

Caseta 18.4 Studii clinice/recomandări în sindromul antifosfolipidic

Într-un studiu retrospectiv pe 147 de pacienți cu APS și antecedente de tromboză, tratamentul cu warfarină de intensitate mare (INR > 3), cu sau fără aspirină în doză mică, a fost mai eficient în prevenirea trombozei decât tratamentul cu warfarină de intensitate scăzută (INR < 3), cu sau fără aspirină în doză mică sau tratamentul cu aspirină în monoterapie.
Khamashta și colab., *New England Journal of Medicine* 1995; 322 : 993–997.
Cu toate acestea, recent, mai mulți autori au propus o abordare mai țintită/personalizată pentru pacienții cu aPL sau diferite manifestări ale APS. De exemplu, s-a susținut că cei cu aPL asimptomatică ar trebui tratați cu aspirină numai dacă au aPL pozitiv persistent, APS obstetric sau LES coexistent. Pentru cei cu APS, pacienții cu risc scăzut (adică prima tromboză venoasă) ar trebui tratați cu warfarină la un INR 2,0-3,0. Cei cu risc mai mare (adică tromboză arterială sau evenimente recurente) trebuie tratați cu warfarină la un INR > 3,0. În timpul sarcinii în APS, heparina cu greutate moleculară mică (HBPM) și aspirina trebuie utilizate sub îngrijirea unei echipe de specialiști. Factorii suplimentari de risc vascular și trombotic ar trebui redusi în mod activ în toate grupurile. Tuthill și Khamashta, *Journal of Autoimmunity* 2009; 33 : 92–98.

aPL, anticorpi antifosfolipidici; APS, sindromul antifosfoli pid; INR, raport internațional normalizat.

Sindromul antifosfolipidic

Deși a fost descris pentru prima dată în LES, majoritatea pacienților cu sindrom antifosfolipidic (APS) nu îndeplinesc criteriile de diagnostic pentru LES.

APS este o tulburare autoimună caracterizată prin:

. tromboză venoasă (tromboză venoasă profundă, TVP) și embolie pulmonară (EP) și/sau tromboze arteriale (AIT, accident vascular cerebral); și/sau
. morbiditate obstetricală (avort spontan recurent , de obicei în al doilea sau al treilea trimestru);
. trombocitopenie și anomalii ale SNC, ale pielii (livedo reticularis) și ale valvelor cardiace.

Anticorpii antifosfolipidici (aPL, de exemplu anticardio lipină, „anticoagulant lupus") se leagă de proteinele plasmatice sau de fosfolipidele încărcate din membranele celulare. Acești anticorpi leagă fosfolipidele utilizate în testele de coagulare, determinând în mod paradoxal un efect anticoagulant *in vitro* cu prelungirea timpului parțial de tromboplastină activat (APTT), de unde și termenul de anticoagulant lupus.

Managementul implică anticoagularea și terapia antiplachetă (vezi Caseta 18.4).

Sclerodermie (scleroza sistemica)

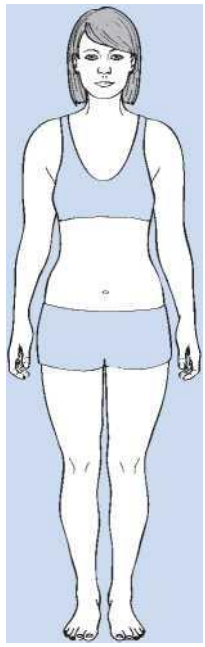
Sclerodermia (SS) este rară (incidența estimată de 1-2 per milion în Marea Britanie), cu femeile mai frecvent afectate decât bărbații (^ 3-4:1). Este o afecțiune autoimună caracterizată prin depunerea excesivă de colagen și alte proteine matricei în diferite organe, inclusiv în piele. Inflamația este urmată de fibroză progresivă cu îngustarea vaselor de sânge. Există instabilitate vasomotorie (de obicei fenomenul Raynaud) și vasele de sânge prezintă și îngroșarea intimală proliferativă care duce la ischemie. Cauza sclerodermiei rămâne neclară și nu a fost identificat niciun declanșator reproductibil de mediu sau predispoziție genetică, deși au fost observate asocieri cu anumite subtipuri HLA-DR. Din punct de vedere patologic, au fost raportate diferite modificări imunologice, inclusiv infiltrarea pielii și a altor organe afectate de către $CD4^{+}$ activat. și $CD8^{+}$ celule T, crescute

Piele
- Piele îngroșată, încordată, ceară (în cele din urmă devine atrofică)
- Nas cu cioc, gura încreștită
- Telangiectazie
- Sclerodactilie (strângerea pielii degetelor)
- Contracturi de flexie
- Calcinoza
- fenomenul lui Raynaud (+/- atrofie/infarct pulpar digital)
- Morphoea

Gastrointestinal
- Microstomie (gura mică cu deschidere limitată)
- Dismotilitate esofagiană (care rezultă în esofagita de reflux)
- Malabsorbție a intestinului subțire (± creșterea excesivă bacteriană)
- Constipaţie (± incontinență excesivă)

Alte
Rareori asociat cu:
- Ciroza biliară primară

Pulmonar
- Fibroza interstitiala
- Boala vasculară pulmonară
- Hipertensiune pulmonară
- Infecții toracice recurente/ pneumonie de aspirație
- revărsat(e) pleural(e)
- Îngroșarea/calcificarea pleurală



Cardiac
- Pericardită ± revărsat
- Fibroza miocardică (± aritmii/insuficiență cardiacă)

Renal
- Hipertensiune arterială
- Criza renală sclerodermică (hipertensiune arterială accelerată și insuficiență renală progresivă)
- Artralgie (cu rigiditate/umflarea mâinilor/piciorului)
- Miozita (cu slăbiciune/durere/rigiditate)

General
- Weight loss
- Constitutional upset (malaise, fever)

Musculoskeletal

Figura 18.3 Reprezentare schematică a sistemelor majore afectate de sclerodermie (scleroză sistemică).

producerea de citokine (inclusiv interleukina (IL)-1, IL-2, IL-6, TNF și factorul de creștere transformant (TGF)-b) , expresia crescută a moleculelor de adeziune (de exemplu selectine, integrine) și activarea policlonală a celulelor B (cu hipergamaglobulinemie asociată).

Prezentare clinică (Fig. 18.3)

. Scleroza sistemică cutanată limitată (LCSS). cunoscut sub numele de sindrom *CREST* (calcinoză, fenomen Raynaud, dismotilitate esofagiană, sclerodactilie și telangiectazie). De obicei, observată la femeile cu vârsta cuprinsă între 30 și 50 de ani, cu un istoric îndelungat de fenomen Raynaud, LCSS se - caracterizează printr-o afectare limitată a pielii (de obicei față, mâini și picioare) și apariția târzie a complicațiilor viscerale, adesea limitate la hipertensiunea pulmonară.

. Scleroza sistemică cutanată difuză (DCSS): o formă mai extinsă a bolii, adesea cu debut brusc. Implicarea pielii este atât truncală, cât și acrală; implicarea viscerală poate include inima, plămânii, rinichii, tractul gastrointestinal.

. Scleroza sistemica fara sclerodermie: un numar mic de pacienti prezinta afectiuni viscerale fara afectare cutanata.

. Morfeea: modificările sunt limitate la piele și pot fi localizate sau generalizate.

Ancheta

. VSH și CRP crescute

. tensiunea arterială/biochimie renală/urinanaliză: depistarea precoce a implicării renale în DCSS

. anticorpi antinucleari:
Anticorpi *T anti-centromer în LCSS*
Anticorpul *T anti-ADN topoizomeraza-1 (anti-Scl-70)* moare în DCSS asociat cu fibroză pulmonară și vasculopatie periferică
T anti-ARN polimeraza I/II/III poate apărea și în DCSS unde sunt asociate cu afectarea renală

. radiografie:

Radiografia mâinii *T : calcificarea țesuturilor moi (calcinoză), pierderea smocurilor falangene terminale*
cu raze X toracice/funcție pulmonară
Ecocardiografie *T doppler*
T endoscopie gastrointestinală ± studii de contrast/manometrie esofagiană/ecran de malabsorbție

management

Nu s-a dovedit niciun tratament care modifică cursul bolii. Tratamentul simptomatic include:

. Antagoniştii canalelor de calciu, vasodilatatoarele, evitarea frigului/folosirea mănuşilor termice şi abstinenţa de la fumat reduc simptomele fenomenului Raynaud.
. Terapia cu antiacide/IPP și somnul în poziție verticală ajută la atenuarea simptomelor de reflux esofagian; antibioticele pot ajuta la creșterea excesivă a bacteriilor.
. Fizioterapia ameliorează rigiditatea articulațiilor și ajută la menținerea forței/funcției musculare.
. Prostaglandinele, inhibitorii fosfodiesterazei de tip 5 și antagoniștii endotelinei pot ajuta la reducerea progresiei hipertensiunii pulmonare și a ulcerației digitale.
. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACE-I) reduc riscul de insuficiență/criză renală; terapia de substituție renală este totuși necesară la un subgrup de pacienți.
. Penicilamina poate fi de valoare; sunt în desfășurare studii cu alți imunomodulatori și agenți de alchilare .
. AINS, corticosteroizii și alte imunosupresoare sunt uneori încercate pentru pleurezie, pericardită și fibroză pulmonară.

Prognoză

Gradul de afectare a pielii și bolile cardiace, pulmonare și renale dictează rezultatul în DCSS; LCSS are un rezultat mai favorabil.

sindromul Sjo€ gren

Sjo € gren este o afecțiune cronică autoimună caracterizată prin keratoconjunctivită sicca (KCS) și

xerostomie (uscăciune a ochilor și a gurii ± alte suprafețe mucoase), datorată inflamației și fibrozei glandelor lacrimale și salivare (care sunt infiltrate de limfocitele T CD4 +). Etiologia rămâne neclară, dar este probabil să reflecte o combinație de factori genetici (HLA-DR3 și HLA-DQ2) și de mediu, inclusiv virusul Epstein-Barr, citomegalovirusul și hepatita C.

Poate apărea izolat (primar) sau în asociere cu o boală a țesutului conjunctiv sau cu poliartrită reumatoidă - (secundară). Afecțiunea este cel mai frecvent întâlnită la femeile de vârstă mijlocie (bărbați: femei ~ 1: 10).

Prezentare clinică

. ochi uscați și murdași care pot duce la ulcerații corneene (keratoconjunctivită secca)
. gură uscată (xerostomie), cu disfagie pentru alimente uscate și predispoziție la candidoză orală și carii dentare accelerate
. mărirea glandelor salivare

Mai puțin frecvent, alte glande exocrine pot fi afectate, ducând la sinuzită și dispareunie.

Caracteristicile extraglandulare pot include:
. artrită/artralgie neerozivă (până la 60-70% din cazuri)
. fenomenul lui Raynaud
. vasculită leucocitoclastică cutanată
. purpură (crioglobulinemie mixtă)
. boală pulmonară interstițială
. nefrită interstițială
. acidoză tubulară renală distală
. neuropatie periferică/mononeurită multiplex.

Sjo € gren este, de asemenea, asociat cu un risc crescut de limfom cu celule B. Bebelușii născuți din mame cu sindrom Sjo € gren care au anticorpi Ro pozitivi sunt expuși riscului de blocare congenitală a inimii.

Ancheta

. Testul Schirmer: o fâșie mică de hârtie de filtru este prinsă peste pleoapa inferioară; umezirea < 5 mm în 5 min este considerată anormală.
. Examinarea cu lampă cu fantă cu colorație Rose Bengal confirmă uscăciunea și deteriorarea corneei.
T Evaluarea debitelor salivare și scintigrafia glandelor salivare.
. VSH este crescut, dar CRP este adesea normal.
. Factorul reumatoid este de obicei detectat (~ 90% din cazuri) și ANA frecvent prezent (~ 70%).
. Anticorpii anti-Ro (anti-SSA) si anti-La (anti-SSB) se gasesc in aproximativ 50% din cazuri.
. Biopsia glandelor salivare minore arată un infiltrat focal de celule T.
. Alte investigații sunt dictate de prezentarea clinică.

management

Tratamentul este predominant simptomatic cu lacrimi artificiale și salivă și o igienă orală meticuloasă. Diureticele și agenții anticolinergici sunt cel mai bine evitate. Corticosteroizii și alți agenți imunosupresori pot fi necesari pentru complicațiile extraglandulare.

Prognoză

Nu există leac. Conștientizarea posibilei dezvoltări a limfomului este importantă pentru supravegherea pe termen lung.

Miopatii inflamatorii

Polimiozita si dermatomiozita

Acestea sunt tulburări autoimune rare, cu o incidență de ~ 1 per milion pe an; Debutul maxim este la vârsta mijlocie, cu un raport bărbați: femei de ~ 1: 2. Mai multe forme includ:

. polimiozită (idiopatică primară)
. dermatomiozită (idiopatică primară)
. polimiozită sau dermatomiozită cu malignitate (~ 10% din cazuri, de exemplu bronhii, sâni, stomac, ovar, limfom)
. polimiozită sau dermatomiozită cu altă boală a țesutului conjunctiv
. dermatomiozita juvenila
. miozita cu corp de incluziune
. alte forme rare de miozită idiopatică (de exemplu eozinofilă , focală)

În polimiozită și miozită în corpul de incluziune afectarea musculară este determinată în principal prin intermediul CD8 $^{+}$ celulele T, în timp ce în dermatomiozită este mediată de anticorpi/complement.

Prezentare clinică

Debutul poate fi acut sau cronic. În dermatomiositis, modificările pielii și ale mușchilor apar în orice ordine sau împreună. Starea generală de sănătate și febra sunt frecvente.

Implicarea musculară

. Slăbiciunea musculară proximală și rigiditatea asociată sunt frecvente; pot apărea dureri ușoare și sensibilitate musculară. Pacienții raportează dificultăți la urcat pe scări și la sarcinile vieții de zi cu zi.
. Implicarea altor grupe de mușchi striați și netezi poate duce la insuficiență cardiacă și/sau respiratorie, disfuncție orofaringiană și disfagie.

Implicarea pielii în dermatomiozită

. în mod clasic, în jurul ochilor apare o erupție fotosensibilă violet heliotrop; restul feței, gâtului, umerilor și suprafețelor extensoare ale degetelor și antebrațelor pot fi implicate
. noduli solzoase înălțați peste articulațiile mici ale mâinilor (papulele lui Gottron)
. infarcte cu pliul unghiilor

. telangiectazie generalizată și/sau modificări angio-edemoase, în special ale feței, pieptului și brațelor

Alte sisteme

. plămâni - boală interstițială cu fibroză (~ 20% din cazuri)
. articulații – artralgie și/sau modificări asemănătoare RA la nivelul degetelor

Ancheta

. Nivelurile serice ale creatinkinazei (CK): de obicei semnificativ crescute și un marker al răspunsului la tratament; ala nouă niveluri de transaminaze sunt, de asemenea, crescute.
. Electromiografia (EMG) – confirmă miopatia și exclude denervarea.
. Biopsie musculară pentru diagnostic definitiv.
. RMN – pentru a identifica un loc potrivit pentru biopsie dacă miozita este neregulată.
. Profilul autoanticorpilor: o treime din toți pacienții cu polimiozită sau dermatomiozită nu au autoanticorpi detectabili.
. Anticorpii ANA și anti-ENA pozitivi sunt obișnuiți, dar nu se disting în mod sigur de alte boli ale țesutului conjunctiv.
. Anticorpii anti-U1 RNP (ribonucleoproteină bogată în uridină) și anti-PM-Scl sunt asociați cu sindroame care includ miozită, boli pulmonare și modificări asemănătoare sclerodermiei.
. Anticorpii la Jo-1 identifică un subgrup de pacienți cu sindrom anti-sintetază (febră, miozită, boală pulmonară interstițială, fenomen Raynaud și artrită simetrică neerozivă).

Amploarea investigației pentru malignitatea subiacentă este determinată de suspiciunea clinică și de vârsta pacientului.

management

. Corticosteroizi (inițial la doze mari).
. Agenții care economisesc steroizi, de exemplu azatioprină, metotrexat sau ciclosporină, sunt înlocuiți pe măsură ce doza de corticosteroid este scăzută.
. Imunoglobulina intravenoasă poate ajuta, mai ales dacă răspunsul inițial la tratament este slab și/sau există dovezi de compromis respirator.

. Ocazional este necesară o terapie imunosupresoare mai agresivă pentru afectarea pulmonară.
. Fizioterapia este importantă în restabilirea forței/funcției musculare.

Prognoză

Acest lucru este variabil, dar în general mai rău la pacienții mai în vârstă. Boala poate remite spontan, în special la subiecții mai tineri, dar recidiva/progresia este o caracteristică în cel puțin jumătate din cazuri. Malignitatea subiacentă determină rezultatul dacă polimiozita sau dermatomiozita este asociată cu o boală malignă.

Boala mixtă a țesutului conjunctiv (MCTD)

Aceasta este o tulburare rară de suprapunere în care pacienții prezintă caracteristici care seamănă cu elemente

de LES, sclerodermie și poli-/dermatomiozită. Indivizii afectați prezintă titruri mari de autoanticorpi la o ribonucleoproteină bogată în uridină (U1-RNP).

MCTD se îmbină adesea cu alte sindroame autoimune, cum ar fi:

. dermatomiozita sau sclerodermia, în care manifestările cutanate sunt o trăsătură dominantă
. polimiozită, în care slăbiciunea musculară este marcată . SLE.

Investigațiile și tratamentul sunt în general pe linia tulburărilor componente individuale.

Vasculitide

Acestea sunt un grup eterogen de tulburări caracterizate prin inflamație vasculară. Au fost propuse mai multe clasificări, dar în prezent cele mai utile sunt cele bazate pe (1) mărimea vasului și (2) markerii serologici, în special anticorpii citoplasmatici antineutrofili (ANCA) (Fig. 18.4). Ele pot apărea ca fenomene idiopatice sau secundare . Cauza rămâne necunoscută, deși apariția bolii este adesea asociată cu infecția intercurrentă. Pot fi afectate diferite organe, inclusiv pielea, plămânii, rinichii, articulațiile, ochii și sistemul nervos.

Caracteristici clinice

. stare de rău, febră, erupții cutanate, uveită, artrită
. dispnee, tuse, hemoptizie (hemoragie pulmonară)
. hematurie, insuficienta renala (glomerulonefrita)
. tulburări psihice
. epilepsie, accident vascular cerebral, neuropatie periferică

Vasculita cu vase mari

Arterită cu celule gigant (GCA; arterită temporală, arterită craniană) și polimialgie reumatică (PMR)

Arterita cu celule gigantice (GCA) este cea mai comună dintre toate vasculitele și, având în vedere riscul pentru vedere, este o urgență medicală. Etiologia GCA și PMR rămâne neclară. Ambele împărtășesc caracteristici epidemiologice, clinice și serologice comune, deși GCA este o vasculită granulomatoasă a vaselor mari , în timp ce PMR este o tulburare inflamatorie care se manifestă în mod clasic cu dureri și rigiditate musculară la nivelul umărului și al cinturii pelvine în absența slăbiciunii. Infiltratul celular (macrofage, celule T, celule gigantice) în sinoviale în PMR este similar cu cel găsit în leziunile vasculare ale GCA, unde îngroșarea intimei arteriale poate fi asociată cu tromboză luminală. Asociațiile cu HLA-DR4 și HLA-DRB1 sugerează o predispoziție genetică . Ambele afecțiuni sunt mai frecvente la femeile cu vârsta peste 50 de ani.

Prezentare clinică

Arterita cu celule gigantice (GCA)

Deși ocazional durerile de cap și durerea scalpului sunt absente, simptomele includ de obicei următoarele:

. dureri de cap unilaterale ușoare sau severe, temporale, adesea cu debut brusc
. senzație de arsură și sensibilitate la nivelul scalpului
. claudicarea mușchilor maxilarului (± limbă), producând durere la mestecat în 33-50% din cazuri
. începețoșarea vederii, diplopie sau amauroză fugax: inițial tranzitorie, ajungând în cele din urmă la pierderea completă a vederii dacă nu este recunoscută și tratată. Apar la până la 20% dintre pacienți, acestea reflectă implicarea arterelor care alimentează retina și/sau nervul optic . manifestări sistemice: oboseală, febră și scădere în greutate
. caracteristici ale implicării vaselor mari: claudicatia membrului
. simptome de PMR.

Examinare

. artera temporală ipsilaterală sensibilă, îngroșată și neregulată, cu pulsație redusă sau absentă
. sensibilitatea scalpului

. defect de câmp vizual

. defect pupilar aferent relativ
. nevrita optică ischemică anterioară (disc optic umflat palid cu hemoragii). Ocazional ocluzie a arterei

ret inale centrale

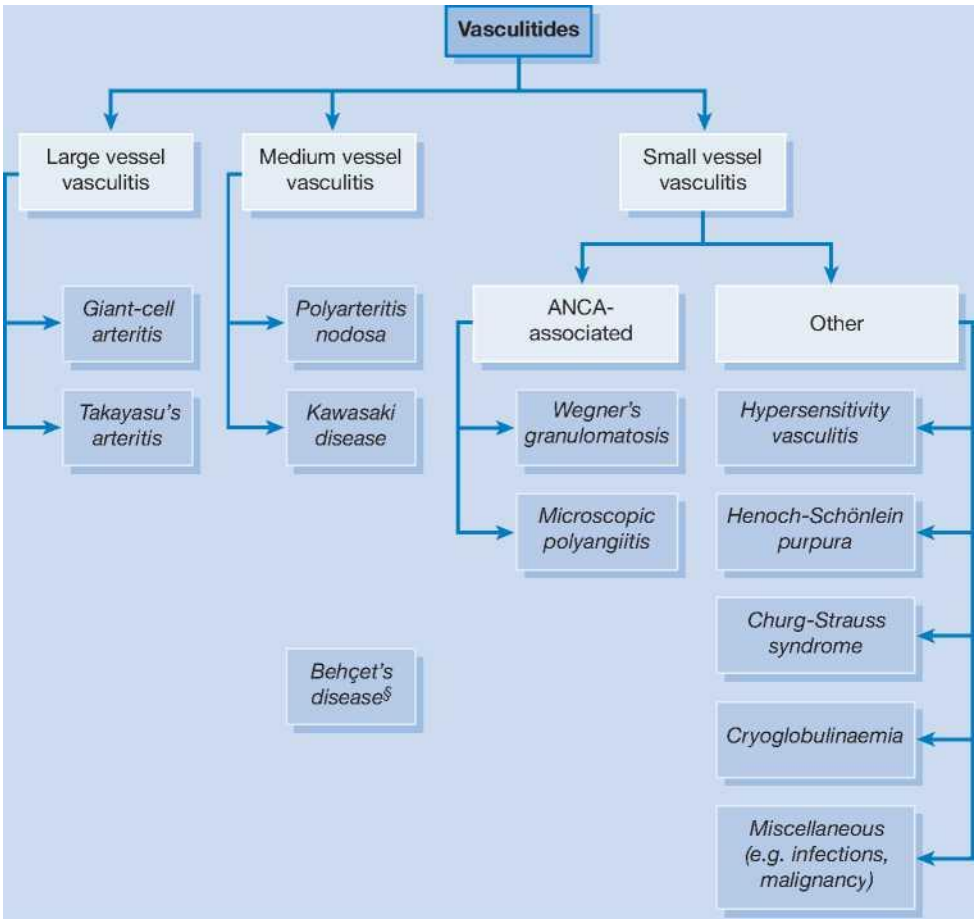


Figure 18.4 Classification of the vasculitides. Note: *Churg-Strauss syndrome may also affect medium-sized vessels, and some cases exhibit pANCA positivity on serological testing; ₓBehcet's disease is characterised by vasculitis affecting arteries and veins of all sizes.

. asimetria pulsului și a tensiunii arteriale
. lovituri arteriale

Polimialgia reumatică (PMR)

Caracteristici:

. debut relativ brusc de durere și rigiditate la nivelul umărului și/sau al centurii pelvine
. simptomele sunt de obicei mai agravate după perioade de inactivitate
. puține semne fizice.

Mișcarea restricționată, slăbiciunea și sensibilitatea nu sunt caracteristici ale PMR și ar trebui să determine luarea în considerare a altor diagnostice, de exemplu umăr înghețat, osteoartrita sau miozită inflamatorie.

Ancheta

Nu există un test serologic specific nici pentru GCA, nici pentru PMR. VSH și CRP sunt de obicei semnificativ crescute (de exemplu, VSH > 90 mm/h), deși GCA poate fi diagnosticată în prezența markerilor inflamatori normali. Este adesea prezentă o anemie normocitară ușoară.

. *Biopsia arterei temporale* : aspectul patologic clasic de îngroșare a peretelui arterial cu infiltrare mononucleară sau inflamație granulomatoasă cu celule gigantice de-a lungul peretelui vasului care provoacă ocluzie luminală confirmă diagnosticul de GCA. Biopsia rămâne adesea pozitivă timp de 2-6 săptămâni chiar și după începerea tratamentului, astfel încât instituirea terapiei cu corticosteroizi nu trebuie amânată.

Aspectele normale ale biopsiei nu exclud afecțiunea, deoarece pot apărea leziuni de salt. Pacienții cu biopsii negative trebuie tratați ca având ACG dacă tabloul clinic și biochimic sunt în concordanță cu diagnosticul, mai ales dacă există un răspuns rapid la terapia cu corticosteroizi.

- *Ecografia duplex:* poate detecta un „halo hipoecogen" caracteristic, ocluzii vasculare și stenoză.
- *Imagistica RMN și PET:* arată promițătoare pentru diagnostic și monitorizare a răspunsului la tratament în GCA, în special în contextul implicării vaselor mari.
- *Enzime musculare, radiologie, electromiografie, biopsie musculară:* normal în PMR; pot fi întreprinse pentru a exclude alte diagnostice.
- Colegiul American de Reumatologie (criterii de clasificare din 1990) a propus ca un pacient să fie considerat ca având GCA dacă prezintă > trei dintre următoarele: vârsta la debutul bolii > 50 de ani; cefalee nouă; anomalie a arterei temporale; ESR > 50 mm/h; biopsie anormală a arterei.

management

GCA și PMR sunt foarte sensibile la terapia cu corticosteroizi.

- GCA: prednisolon în doză mare (40–80 mg/zi).
  - Tratamentul trebuie început fără întârziere, iar metilprednisolonul intravenos poate fi utilizat în stadiile incipiente dacă există afectare vizuală.
  - Tratamentul trebuie să continue cel puțin 12-24 de luni.
  - Monitorizați răspunsul prin revizuire clinică și monitorizare în serie a ESR/CRP.
  - Doza mică de aspirină poate reduce rata pierderii vizuale și a accidentelor cerebrovasculare în GCA.
- PMR: prednisolon 10–20 mg/zi este de obicei suficient.

Prognoză

Prognosticul în GCA este determinat de gradul de implicare vizuală. Majoritatea pacienților cu PMR pot - întrerupe terapia cu steroizi în decurs de 2 ani, deși unii necesită terapie de întreținere pe termen lung cu doze mici.

Arterita lui Takayasu („boala fără puls")

Aceasta este o afecțiune rară care afectează aorta și ramurile sale majore și uneori arterele pulmonare. Etiologia sa rămâne necunoscută, dar patologia este similară cu GCA cu arterită granulomatoasă focală. Este cel mai frecvent la femelele tinere de origine asiatică și sud-americană.

Prezentare clinică

- caracteristici sistemice: febră, artralgie, mialgie, anemie
- simptome de insuficiență arterială/ischemie: în mod obișnuit membrele superioare, dar pot duce și la AIT/accident vascular cerebral
- zgomote: aortică, carotidă și subclavie
- hipertensiune arterială: în majoritatea cazurilor

Ancheta

- VSH și CRP sunt de obicei crescute, cu anemie și leucocitoză.
- Angiografia arcului aortic: evidențiază îngustarea difuză a aortei și a arterelor principale.
- Angiografia RM: utilizată din ce în ce mai mult pentru a monitoriza activitatea bolii și progresia leziunilor.
- Deși imagistica PET este, de asemenea, eficientă în a demonstra amploarea implicării arteriale, utilitatea sa pentru monitorizarea în serie este limitată de expunerea la radiații.

management

- Tratamentul este cu doze mari de corticosteroizi (de exemplu prednisolon 60–80 mg/zi), cu reducerea treptată a dozei ghidată de markeri inflamatori.
- Imunosupresia suplimentară (de exemplu azatioprină, metotrexat sau ciclofosfamidă) poate fi necesară în unele cazuri.
- Hipertensiunea arterială este gestionată convențional.
- Intervenția chirurgicală poate fi necesară pentru stenoza critică a arterei carotide sau renale sau insuficiența aortică semnificativă.

Prognoză

Prognosticul este în general bun, deși recidiva este frecventă.

Vasculita vaselor de dimensiuni medii

Poliarterita nodoasă (PAN)

Poliarterita nodoasă se caracterizează prin inflamația necrozantă a arterelor de dimensiuni medii, ducând la formarea de anevrisme mici. Este o vasculită mediată de un complex imun, de etiologie necunoscută, deși unele cazuri sunt asociate cu infecția cu virusul hepatitei B (VHB). Are o incidență anuală estimată între 1 și 10 cazuri la 10 milioane de populație.

Prezentare clinică

Caracteristicile clinice ale PAN sunt prezentate în Fig.

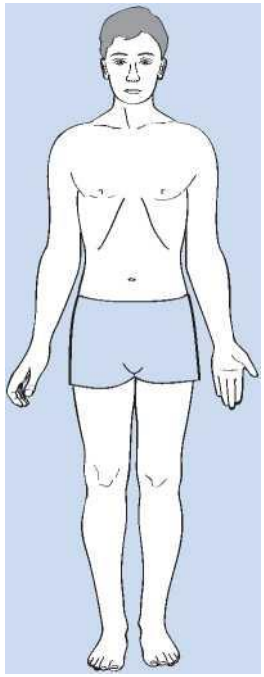
18.5.

General
- Pierdere în greutate
- Supărare constituțională (rare, febră)

Gastrointestinal
- Durere abdominală
- Perforație intestinală

Genito-urinar
- orhită

Musculo-scheletice
- Artralgie (± poliartrita nedeformanta)
- mialgie



Neurologic
- Neuropatii periferice (de exemplu, pierderea senzorială „mănuși și ciorapi")
- Mononevrita multiplex
- Areflexia
- Accident vascular cerebral

Cardiovascular
- Hipertensiune arterială
- Boala coronariană

Renal
- Renal impairment

- Insuficiență cardiacă congestivă (rar)

Piele și mucoase
- Erupție cutanată purpurică
- Erupție cutanată urticariană
- Livedo reticularis

Figura 18.5 Reprezentare schematică a sistemelor majore afectate de poliarterita nodoasă.

Ancheta

. răspuns inflamator marcat, VSH și CRP crescute cu anemie și leucocitoză
. teste ale funcției renale și hepatice
. starea HBV

. analiza urinei – proteinurie și hematurie microscopică
. Angiografia renală/viscerală: evidențiază îngustarea vaselor , tăierea vasculaturii periferice și anevrisme
. biopsie a țesutului implicat (de exemplu mușchi, nerv, piele, rinichi): modificări vasculitice cu necroză fibrinoidă segmentară a pereților arterelor și arteriolelor de dimensiuni medii și infiltrație celulară

management

. Boala sistemică este tratată cu o combinație de corticosteroizi și chimioterapie citotoxică. PAN limitat la piele poate fi tratat numai cu corticosteroizi.
. Infecția cu VHB trebuie tratată în mod corespunzător, iar complicațiile (hipertensiune arterială, infarct intestinal sau perforație) trebuie tratate conform liniilor convenționale.
. Insuficiența renală, proteinuria > 1 g pe 24 de ore și afectarea viscerală sunt markeri de prognostic advers.

boala Kawasaki

Această afecțiune afectează de obicei copiii, provocând febră, caracteristici mucocutanate (de exemplu, infecție conjunctivală , fisurare a buzelor, eritem și descuamarea mâinilor) și limfadenopatie. Pot fi afectate diferite organe, inclusiv vasul coronarian . Tratamentul este cu aspirină și terapie cu imunoglobuline intravenoase.

Vasculita vaselor mici

ANCA pozitiv: acestea constituie granulomatoza Wegener și poliangeita microscopică.

. colorarea citoplasmatică (clasică sau cANCA; de obicei PR3-ANCA direcționată împotriva proteinazei 3) în granulomatoza Wegener
. colorație perinucleară (perinucleară sau pANCA; de obicei MPO-ANCA (direcționată împotriva mieloperoxidazei) în poliangeita microscopică, de asemenea, la un subgrup de pacienți cu sindrom Churg-Strauss

ANCA negativ: acestea includ hipersensibilitate vascu - litis, Henoch–Scho € nlein purpura, crioglobulinemie.

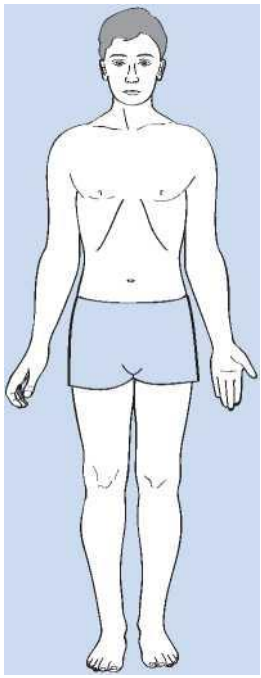
Căile aeriene superioare
- Epistaxis
- Înfundare/cruste nazale
- Deformarea nasului de șa (colapsul septului nazal în boala stabilită)
- Dureri de ureche și surditate (afectarea urechii externe și medii)

Căile respiratorii inferioare
- Stenoză subglotică (- inflamație/ulcerație traheo-bronșică)
- Hemoptizie (hemoragie pulmonară)

General
- Supărare constituțională (rare, febră)

Musculo-scheletice
- Artralgie (adesea tranzitorie)

Oftalmic
- Conjunctivită
- Sclerita (episclerita)



- uveita
- Proptoza (rar – indică pseudotumora retroorbitală)

Neurologic
- Mononevrita multiplex (rar)
- Neuropatii craniene (care semnifică răspândirea inflamației din sinusurile adiacente)

Renal
- Proteinurie și hematurie
- Insuficiență renală

Piele
- Vasculită cutanată (cu purpură ± infarcte unghiale)
- Noduli palpabili

Figura 18.6 Reprezentarea schematică a sistemelor majore afectate de granulomatoza Wegener.

granulomatoza Wegener

Granulomatoza Wegener (granulomatoza cu poliangita) se caracterizeaza prin vasculita granulomatoasa necrozanta cu depozite imune putine sau deloc. Inflamația localizată, de obicei la nivelul tractului respirator superior sau inferior, este urmată de dezvoltarea unei vasculite sistemice și a glomerulonefritei. Afectează ambele sexe în mod egal, poate apărea la orice vârstă (de obicei la vârsta mijlocie) și are o incidență anuală estimată între 10 și 20 la un milion de populație.

Prezentare clinică

Caracteristicile clinice cheie sunt prezentate în Fig. 18.6. De obicei, boala Wegener implică căile respiratorii superioare și inferioare și rinichii, deși rareori sunt implicate alte sisteme de organe, inclusiv tractul gastrointestinal, inima, sistemul nervos central și glanda pituitară.

Ancheta

. VSH și CRP: de obicei crescute proporțional cu - activitatea bolii
. funcția renală: necesită o monitorizare atentă
. analize de urină: pentru proteinurie, hematurie microscopică și gips
. cANCA (de obicei PR3-ANCA): pozitiv în majoritatea cazurilor
. radiografie toracică simplă, CT toracic și CT/RMN ale sinusurilor nazale: elucidați afectarea tractului respirator
. biopsie a țesutului afectat (nazal, pulmonar sau renal): arată vasculită necrozantă cu formare de granulom

management

Corticosteroizi și ciclofosfamidă: terapie de primă linie.

Rituximab : (un anticorp monoclonal anti-CD20, care epuizează celulele B) poate fi la fel de eficient ca ciclofosfamida în inducerea remisiunii. Terapia care economisește corticosteroizi și ciclofosfamide (de exemplu azathi oprină, metotrexat) poate fi utilizată pentru terapia de întreținere.

Prognoză

Rata de supraviețuire la 5 ani este > 80%, deși până la 50% dintre pacienți vor suferi una sau mai multe recăderi în acest timp. Infecția supraadăugată și insuficiența renală și respiratorie sunt cauze majore ale morbidității pe termen lung.

Poliangeita microscopică

Prezentare clinică

Vasculita necrozantă afectează predominant rinichii , determinând glomerulonefrită rapid progresivă. Aproximativ 50% dintre pacienți au afectare pulmonară asociată prezentând ca hemoptizie, pleurezie sau astm. Hemoragia pulmonară Frank este rară, dar cu potențial fatală. Alte caracteristici includ artralgie, erupții cutanate vasculitice sau purpurice, hipertensiune arterială, mononevrita multiplexă și neuropatie periferică.

Investigație și management

Cât despre granulomatoza Wegener. Poliangita microscopică se caracterizează prin titruri crescute de pANCA (de obicei MPO-ANCA) și absența granuloamelor la biopsie.

Vasculită de hipersensibilitate (leucocitoclastică).

Aceasta se caracterizează prin inflamarea vaselor mici, rezultând leziuni cutanate purpurice palpabile care se - unesc pentru a forma plăci sau echimoze, în special la nivelul membrelor inferioare. Poate exista afectare articulară, renală sau gastro-intestinală. De obicei idiopatică, se asociază cu boli autoimune/țesutului conjunctiv (AR, LES, sindrom Sjo € gren), infecții (hepatită B/ C, HIV), medicamente (penicilină, sulfonamide, tiazide) și tulburări limfo- și mieloproliferative.

Purpura Henoch-Scho€nlein (HSP)

Aceasta este o vasculită sistemică caracterizată prin depunerea de complexe imune care conțin imunoglobulina A (IgA), de obicei în urma unei infecții ale tractului respirator superior. Apare de obicei între 3 și 15 ani, afectează mai frecvent bărbații și este rar la adulți, la care prognosticul este mai rău. Pe fese și picioare se dezvoltă o erupție purpurică palpabilă, cu artrită, dureri abdominale cu diaree sângeroasă și glomerulonefrită care nu se poate distinge de nefropatia IgA. O vasculită leucocitoclastică necrozantă cu depunere de IgA este - demonstrabilă la joncțiunea dermo-epidermică în biopsiile de piele și există depunere de IgA mezangială în rinichi. Episoadele sunt de obicei autolimitate (zile sau săptămâni), dar pot apărea recidive, în special la vârstnici și cei cu nefrită. Dovezile de implicare renală progresivă sunt o indicație pentru terapia cu corticosteroizi/imunosupresive în doze mari.

Sindromul Churg-Strauss

Această vasculită sistemică afectează diferite organe:

. plămâni: infiltrate și hemoragie

. Tractul gastro-intestinal: durere, diaree, sângerare, perforație
. nervi periferici: mononevrita multiplex
. inima: infarct miocardic
. creier: accident vascular cerebral
. piele: purpură
. rinichi: glomerulonefrită necrozantă segmentară focală ușoară.

Persoanele afectate au adesea astm bronșic și rinită alergică preexistentă. Există o eozinofilie în sângele periferic, iar în infiltratele inflamatorii predomină eozinofilele, care pot fi granuloame . Pozitivitatea pANCA (MPO-ANCA) este observată la majoritatea pacienților.

Tratamentul este cu corticosteroizi ± ciclofosfamida .

. *Rituximabul* este eficient atât în MC asociată VHC, cât și în MC idiopatică.
. *Plasmafereza* poate fi utilizată ca terapie adjuvantă.

Vasculita crioglobulinemică

O vasculită mediată de complexul imun care apare de obicei în cadrul crioglobulinemiei mixte (MC) tipurile II și III. Între două treimi și trei sferturi din cazuri sunt asociate cu infecția subiacentă cu virusul hepatitei C (VHC). Femelele sunt afectate mai frecvent decât bărbații; incidența estimată este de 10 la milion.

Prezentare clinică

. purpură
. artralgie
. glomerulonefrita
. durere abdominală
. mononevrita multiplex
. insuficiență renală cronică, hipertensiune arterială și ulcere ale picioarelor: în boala de lungă durată
. insuficiența hepatică și limfomul cu celule B sunt asociații rare

Ancheta

. Colectarea corectă a probei și transportul la laborator (la 37 ° C) este esențială dacă se suspectează crioglobulinemie.
. Se observă niveluri foarte scăzute ale complementului (C4) și un factor reumatoid pozitiv. Serologia HCV trebuie verificată și ARN-ul HCV poate fi detectat în crioprecipitat.
. Trebuie efectuată biopsie cutanată și/sau renală pentru a determina gradul de afectare renală.

management

. *Tratați hepatita C* dacă este prezentă (pag. 146).
. *Terapia imunosupresoare* – corticosteroizi, aza tioprină, micofenolat mofetil sau ciclofosfamidă sunt utilizate la cei cu MC idiopatică și boală renală sau hepatică progresivă.

Prognoză

Rezultatul pe termen lung este în mare măsură dictat de

amploarea bolii renale.

boala lui Behçet

Boala Behc¸et este o afecțiune cu etiologie necunoscută caracterizată prin reglarea dezordonată a răspunsului inflamator cu vasculită a venelor și arterelor de toate dimensiunile, hipercoagulabilitate și disfuncție a neutrofilelor . Apare cu o prevalență mai mare în Orientul Mijlociu și Asia Centrală, dar nu este limitată la aceste zone. La nivel global, bărbații sunt mai frecvent afectați decât bărbații de sex feminin, cu o vârstă maximă de debut în anii 20. O asociere cu HLA-B51 a fost raportată la unele populații.

Prezentare clinică

Diagnosticul rămâne preponderent clinic (vezi Caseta 18.5). Manifestările comune includ:

. mucocutanat
T ulcere aftoase bucale
Ulcere ano-genitale
Eritem nodos
T leziuni acneiforme
T leziuni vasculitice
o papule sau pustulă în locurile de traumatism minor (patergie)
. ochi
T recidivantă uveită anterioară și posterioară
T vasculite retiniene
. articulații (50-60% din cazuri)
Artralgie sau monoartrita sau poliartrita nedeformanta

Caseta 18.5 Grupul internațional de studiu pentru criteriile de diagnosticare a bolii Behçet

Pentru a stabili un diagnostic al bolii Behc¸et sunt necesare următoarele criterii:
. ulcerație orală care apare > de trei ori pe parcursul unei perioade de 12 luni împreună cu > două dintre următoarele caracteristici „marcaj”:
. ulcerație genitală (majoritatea cazurilor)
. leziuni ale pielii (> două treimi din cazuri)
. leziuni oculare (jumatate pana la trei sferturi din cazuri)
. patergie

NB În plus, diagnostice alternative (vezi textul) ar trebui fi exclus.

. neuro (-psihiatric) (10–20% din cazuri)
T atacuri ischemice tranzitorii
T accidente cerebrovasculare
Crizele *T*
T demență/psihoză care reflectă implicarea vaselor cerebrale
. cardiovasculare/respiratorii
T , hemoptizie (vasculită pulmonară), embolie pulmonară
T ischemie/infarct miocardic
T , tromboză venoasă profundă
. gastrointestinal
T dureri abdominale, constipatie, diaree cu sange (vasculita intestinala cu ischemie mezenterica).

Diagnostic diferenţial

. herpes simplex: ulceratie oro-genitala recurenta
. sarcoidoză: eritem nodos, uveită, afectare pulmonară
. boli inflamatorii intestinale: ulcer oral/perianal , afectare gastrointestinală
. artrita seronegativa: artrita, uveita

Ancheta

. ESR/CRP sunt crescute în boala activă
. biopsie a țesuturilor afectate: modificări vasculitice cu infiltrare de neutrofile a vaselor de dimensiuni mici și mijlocii
. IRM creier: substanța albă cu semnal ridicat se modifică
. puncție lombară: nivel crescut de proteine cu limfocite și neutrofile

management

. corticosteroizi: terapia locală poate fi încercată pentru ulcerația locală, dar este adesea necesară o terapie sistemică cu doze mari
. citotoxice: metotrexat, ciclofosfamidă, clorambucil
. talidomidă, colchicină, interferon- a au fost toate încercate cu răspuns variabil
. azatioprină și ciclosporină: în special pentru afectarea ochilor
. Terapia anti-factorul de necroză tumorală a (anti-TNFa) poate fi utilă
. anticoagulare pentru tratarea trombozei

Artropatii de cristal

Gută

Guta este o tulburare a metabolismului acidului uric. Hiperuricemia duce la depunerea de cristale de urat monosodic (MSU) în țesuturile moi, în special

cartilaj/sinoviale, piele și tubuli renali. Afectarea articulațiilor are ca rezultat o artropatie inflamatorie. Guta este frecventă, afectând până la 1% din populația Regatului Unit. Prevalența sa variază în funcție de factori sociali și geografici, fiind mai frecventă în societățile bogate. Se găsește de obicei la bărbați (nivelurile de acid uric sunt mai mari la bărbați decât la femei), deși femeile aflate în postmenopauză pot fi afectate (când nivelul acidului uric crește).

Hiperuricemia rezultă din supraproducție, în excreție

renală eficientă sau o combinație a celor două. Supraproducția poate fi cauzată de:

. obezitatea

. ingerarea excesului de alcool

. consumul de alimente bogate în purine (de exemplu, carne roșie)

. stări crescute de turnover celular: tulburări hematologice (leucemie mieloidă, mielofibroză, policitemie rubra vera, mielom multiplu, boala Hodgkin), chimioterapia cu antimetaboliți și psoriazis sunt asociate cu producția sporită de purină din cauza ratei crescute de degradare a ADN-ului

. factori genetici: pot contribui la o predispoziție la gută; rareori, o tulburare legată de X a enzimei de salvare a purinei hipoxantin guanin phosphori bosiltransferaza (HPRT) are ca rezultat hiperuricemie și gută în copilărie/adolescență (sindrom Lesch-Nyhan).

Excreția afectată poate fi rezultatul:

. alcool

. diuretice (tiazide și ansă)

. aspirină în doză mică

. deshidratare

. insuficienta renala.

Trauma, intervenția chirurgicală, infecția, excesul de alcool/diete sau înfometarea pot declanșa un atac acut.

Cristalele de MSU revărsate în cavitatea articulară de la microtofi de pe mucoasa articulară provoacă o reacție inflamatorie intensă, cu activarea macrofagilor sinoviali și recrutarea neutrofilelor.

Prezentare clinică

Guta acuta

La primul atac, prima articulație metatarsofalangiană este afectată în 75% din cazuri, glezna sau tarsul în 35%, genunchiul în 20%, cu afectare poliarticulară în 10% din cazuri. Debutul este de obicei brusc și atinge intensitatea maximă în 8-12 ore. Articulația afectată este roșie, fierbinte, umflată și extrem de sensibilă și poate exista febră cu tulburări sistemice. Inițial monoarticulare la majoritatea pacienților, atacurile tind să fie recurente și să devină poliarticulare, implicând și membrele superioare și conducând în cele din urmă la deformare.

Guta tofacee

Depunerea de acid uric în piele produce *tofi* (agregate cristaline bine delimitate care se pot rupe, eliberând o substanță cretă), în mod obișnuit pe pavilionul urechii, degetele de la mâini și de la picioare și locurile de suprapresiune. Ele sunt o caracteristică a bolii cronice și pot fi confundate cu nodulii reumatoizi și cu OA nodulară.

Nefrolitiază și nefropatie cu urati

Calculii care conțin acid uric reprezintă 5-10% din toate cazurile de calculi renali/ureterici. Depunerea de cristale de urat în interstițiul renal sau în canalele colectoare poate duce la insuficiență renală progresivă.

Ancheta

. Aspirația articulară: test definitiv, exclude artrita septică. Fluidul aspirat este tulbure, conținând cristale de MSU care sunt în formă de ac și prezintă birefringență negativă la microcopia cu lumină polarizată . Cristalele pot fi identificate și în materialul aspirat din burse sau tofi.

. Nivelurile serice ale acidului uric: dar NB: 10% dintre pacienții cu gută acută au niveluri serice normale de acid uric, în timp ce aproximativ 5% din populație au crescut concentrațiile serice ale acidului uric fără manifestări clinice de gută.

. Teste de sânge de rutină: leucocitoza este frecventă și VSH și CRP sunt adesea crescute semnificativ. Trebuie investigate funcția renală și dovezile comorbidităților (hipertensiune arterială, dislipidemie, intoleranță la glucoză/diabet zaharat de tip 2).

. Radiologie:

moi poate fi singura anomalie vizibilă în guta acută

T eroziuni osoase perforate neregulate în apropierea marginilor articulare (observate în bolile cronice)

T tofi calcifiați

În cazul bolilor cronice se pot dezvolta modificări *osteoartritice*

Calculii renali/ureterici de acid *t uric sunt radiotransparenti.*

management

Episoade acute

. *AINS* . tratamentul de elecție la cei fără contraindicații.

. *Corticosteroizi* . la pacienții pentru care AINS sunt contraindicate. Injecția intraarticulară este eficientă ; alternativ, prednisolon oral (până la 40 mg/zi, cu sau fără reducerea dozei, pentru un total de 7-10 zile).

. *Colchicina* . eficient, dar adesea prost tolerat, provocând diaree și/sau dureri abdominale. Trebuie utilizat în doze mici și este util la pacienții cu risc de insuficiență cardiacă, deoarece nu favorizează retenția de lichide.

Controlul pe termen lung al gutei și hiperuricemiei

Ar trebui căutați și abordați potențialii factori precipitanți, de exemplu promovarea pierderii în greutate, reducerea/abstinența de la consumul de alcool, modificarea dietei, retragerea drogurilor ofensatoare.

Terapia medicală trebuie luată în considerare pentru:

. atacuri acute recurente

. gută tofacee cronică

. afectare renală

. pacienți cu malignitate hematologică/stări de turnover celular mare/defecte moștenite în metabolismul purinelor.

Opțiunile de tratament includ:

. *Alopurinol* : inhibitor al xantinei oxidazei care blochează conversia hipoxantinei în xantină și a xantinei în acid uric. Este util la pacienții cu calculi urati/insuficiență renală în care medicamentele uricozurice nu pot fi utilizate. Alopurinolul (300 mg/zi) trebuie început la 1-2 săptămâni după ce un atac acut sa instalat, deoarece inițierea tratamentului poate precipita un atac acut. Un AINS sau colchicină trebuie utilizat ca profilactic și continuat timp de 3-4 săptămâni după ce hiperuricemia s-a rezolvat. În sindromul de liză tumorală, trebuie început înaintea chimioterapiei citotoxice. Alopurinolul este în general bine tolerat, dar poate provoca erupții cutanate și rareori un sindrom de hipersensibilitate.

NB: este important să fim conștienți de mai multe interacțiuni adverse potențial grave dintre alopurinol și alte medicamente care pot fi co-scrise, inclusiv aza - tioprină (care este metabolizată de xantin oxidază, predispunând astfel la toxicitatea măduvei osoase), ciclosporină (risc de nefrotoxicitate), ACE-I și risc de reacții hipersensibile la diuretice (creștere).

. *Febuxostat* : recent introdus inhibitor necompetitiv de xantin oxidază.

. *Agenți uricozuric* : sulfinpirazona și probena acidului blochează ambele reabsorbția tubulară renală a acidului uric; benzbromarona este o alternativă pentru utilizare la pacienții cu insuficiență renală ușoară.

. *Rasburicaza* : o urat oxidază recombinantă, care catalizează conversia acidului uric în alantoină. Este autorizat pentru profilaxia și tratamentul hiperuricemiei acute, înainte și în timpul inițierii chimioterapiei la pacienții cu risc de sindrom de liză tumorală.

Prognoză

Guta acută se autolimitează chiar și fără tratament. Recurențele sunt frecvente și pot apărea chiar și în fața controlului biochimic cu succes al hiperuricemiei.

Pseudoguta (boala depunerii de pirofosfat de calciu; condrocalcinoza)

Cristalele de pirofosfat de calciu dihidrat (CPPD) se formează în cartilajul articular și sunt aruncate în cavitatea articulației pentru a provoca un răspuns inflamator similar cu cel observat în gută. Calcificarea cartilajului articular (condrocalcinoza) apare frecvent. Pseudogota este observată în principal la subiecții în vârstă, cu o ușoară preponderență feminină și este adesea asociată cu osteoartrita . La pacienții mai tineri, factorii predispozanți includ:

. traumatisme articulare anterioare/operații/sângerări intraarticulare

. hiperparatiroidism primar

. hemocromatoză ereditară

. hipofosfatazie

. boala lui Wilson.

Prezentare clinică

Condrocalcinoza poate fi asimptomatică și se observă frecvent pe radiografiile simple ale genunchilor. Prezentarea poate imita OA, RA sau articulațiile neuropatice. Atacurile acute se prezintă sub formă de durere și efuziune într-o articulație mare (genunchi, încheieturi, umeri). Astfel, poate imita guta, deși degetul mare de la picior este rareori afectat și simptomele sunt de obicei mai puțin acute, mai puțin severe și mai prelungite. Pot apărea tulburări sistemice și febră.

Ancheta

. Aspirația articulară *:* pentru confirmarea diagnosticului și excluderea gutei și a artritei septice. Fluidul aspirat este tulbure și se găsesc cristale CPPD care sunt romboidale sau alungite cu capete tocite și prezintă - birefringență pozitivă la microscopie cu lumină polarizată.

. Teste de sânge de rutină: leucocitoza este frecventă și VSH și CRP sunt semnificativ crescute.

. Radiologie: condrocalcinoza este de obicei evidentă în articulațiile afectate ± modificări ale osteoartritei.

. Screening pentru cauze predispozante: de exemplu, calciul seric și hormonul paratiroidian, saturația serică de feritină/ transferină, ceruloplasmină serică.

management

Episoade acute

Pe lângă aspirația articulară, opțiunile de tratament includ:

. *AINS*

. *corticosteroizi:* la pacienții la care AINS sunt contraindicate. Injecția intraarticulară este adecvată în majoritatea cazurilor, dar o alternativă este o cură scurtă de prednisolon oral.

Control pe termen lung

Tulburările metabolice subiacente trebuie tratate. Nu există o terapie specifică pentru pseudogută, deși se poate încerca colchicină în doză mică.

Prognoză

Majoritatea episoadelor acute se rezolvă în câteva zile, deși inflamația de grad scăzut poate persista.

Tulburări reumatologice diverse Sindromul de tunel carpian

Prinderea nervului median pe măsură ce trece sub retinaculul flexor cauzează sindromul de tunel carpian. Deși poate apărea spontan, asociațiile recunoscute includ sarcina, PR, traumatisme/fracturi anterioare ale încheieturii mâinii, hipotiroidism, acromegalie și amiloidoză. Boala bilaterală este relativ frecventă, mai ales în prezența unei tulburări sistemice subiacente, deși simptomele sunt de obicei mai rele pe o parte decât pe cealaltă.

Prezentare clinică

. Tulburări senzoriale (durere și parestezie) care afectează cele trei cifre și jumătate radiale, mai gravă noaptea. Unii pacienți raportează simptome în întreaga mână și extinderea antebrațului.
. Funcția afectată cu stângăcie poate fi o caracteristică.
. Simptomele pot fi ameliorate prin agățarea brațului din pat noaptea sau strângerea mâinii.

Examenul fizic poate fi normal, mai ales dacă simptomele sunt intermitente. Când este prezentă, tulburările senzoriale sunt evidente la nivelul degetului mare, arătător și mijlociu, în timp ce degetul inelar prezintă o pierdere a senzației pe marginea radială cu păstrare pe aspectul ulnar; senzația la degetul mic este, de asemenea, normală. În cazurile de lungă durată, pot exista pierderi și slăbiciune a mușchilor eminenței tenare. Două teste clinice suplimentare care sunt adesea folosite pentru a reproduce simptomele pacientului sunt:

. Testul Tinel: percuție peste nervul median când trece pe sub retinaculul flexor.
. Testul Phalen: în care încheietura mâinii este menținută într-o poziție fixă de flexie.

Ancheta

. Studii de conducere nervoasă: confirmă compresia nervului median la încheietura mâinii.
. Efectuați investigarea cauzelor subiacente, după cum este indicat clinic.

management

Tratamentul este dictat de severitatea afecțiunii, dar poate implica:

. atelea încheieturilor pe timp de noapte
. injectarea de corticosteroizi
. decomprimarea chirurgicală a retinaculului flexor.

Prognoză

Rezolvarea completă a simptomelor este de obicei - realizată, cu excepția cazurilor cele mai îndelungate, când au apărut leziuni permanente ale nervilor.

Artrita septica

Artrita septică este o urgență reumatologică/ortopedică. Deși poate apărea la pacienții de orice vârstă sau sex, este mai frecventă la cei foarte tineri, la vârstnici, la cei cu articulații preexistente anormale/lezate, la persoanele imunodeprimate și la consumatorii de droguri intravenoase.

Bacteriile ajung la articulație printr-una dintre cele trei căi:

. inoculare directă, de exemplu după o penetrare în juriu, injecție articulară sau intervenție chirurgicală
. răspândire hematogenă în timpul unui episod de bacteriemie
. răspândit din infecția țesuturilor moi (celulită) sau osoase (osteomielita) vecine.

Cele mai frecvent implicate organisme includ *Staphylococcus aureus* , streptococii b -hemolitici, bacilii Gram negativi (de exemplu *Escherichia coli* , *Pseudo - monas*) și *Neisseria gonorrhea* .

Prezentare clinică

Dezvoltarea bruscă a unei articulații dureroase/umflate în contextul unei infecții preexistente sau la un pacient cu boală cronică articulară în stare de repaus, ar trebui să fie considerată a fi artrită septică până când se dovedește contrariul.

De obicei, o singură articulație este afectată (cel mai frecvent genunchiul), dar pot fi implicate mai multe locuri. Articulațiile septice sunt foarte dureroase și sunt adesea ținute imobile pentru a minimiza disconfortul. Supărarea sistemică cu pirexie ± rigori este frecventă, dar ocazional pacientul poate apărea altfel bine.

Infecția gonococică se poate prezenta cu tralgie poliară și o artrită migratoare, asociată cu o erupție purpurică – infecția genitală aparentă clinic nu este întotdeauna prezentă.

Ancheta

. Aspirația articulară: lichidul articular este tulbure și microscopia exclude artropatia cristalină; o colorație Gram poate confirma prezența bacteriilor, deși rezultatele culturii oficiale sunt necesare pentru a confirma originea bacteriană și pentru a identifica organismul.
. Teste de sânge de rutină *:* leucocitoza este frecventă și VSH și CRP sunt crescute.
. Hemoculturi *:* pot confirma bacteriemia și pot identifica un organism.

. Radiologie: îngustarea spațiului articular semnifică distrugerea cartilajului.

management

După aspirarea articulației, ar trebui începută terapia antibiotică intravenoasă empirică, în așteptarea - identificării definitive a unui organism. Alegerea inițială a antibioticelor trebuie să acopere cele mai probabile organisme, *Staphylococcus aureus* și streptococii b - hemolitici. Calea intravenoasă trebuie continuată timp de 7-14 zile, în funcție de recomandările microbiologice și reumatologice/ortopedice locale. Antibioticele orale sunt în mod normal necesare pentru încă 3-4 săptămâni.

Poate fi indicată aspirația articulară repetată ± drenaj chirurgical/lavaj.

Prognoză

Recunoașterea și tratamentul precoce sunt esențiale pentru a preveni deteriorarea și distrugerea articulațiilor. Osteomielita și septicemia pot complica cazurile în care diagnosticul este întârziat.

Dureri de umăr

Umăr înghețat

Aceasta este o afecțiune relativ comună și potențial invalidantă care afectează 1-2% din populația de vârstă mijlocie și vârstnici . Din motive care nu sunt clare, capsula articulară devine aderentă la mușchii manșetei rotatoare de deasupra.

Este de obicei unilaterală și se caracterizează prin - durere progresivă și mobilitate redusă. Netratat, - îmbunătățirea în timp este, în general, regula, dar poate dura până la 2 ani. Injectarea intraarticulară cu corticosteroizi poate ajuta la ameliorarea durerii și ar trebui combinată cu exerciții regulate pentru a restabili mișcarea.

Tendinita manșetei rotatorilor

Mișcările repetate sau neobișnuite ale umărului pot duce la inflamarea unuia sau mai multor tendoane ale mușchilor manșetei rotatoare (de exemplu supraspinatul). Durerea în timpul abducției, flexiei sau rotației umărului este adesea însoțită de sensibilitate punctiformă. Radiologia simplă poate arăta calcificarea tendonului, dar o ecografie sau o scanare RMN va demonstra edem sau rupturi în interiorul tendonului. Opțiunile de tratament includ AINS, fizioterapie , injectarea locală de corticosteroizi și intervenția chirurgicală.

Degenerarea manșetei rotatorilor

Acest lucru este frecvent observat la pacienții vârstnici care au mișcările umărului restricționate în toate direcțiile, ceea ce limitează activitățile vieții zilnice. Se poate încerca injectarea locală de corticosteroizi, dar - procesul patologic de bază tinde să fie progresiv.

Dureri de spate

Dureri mecanice de spate

De obicei, aceasta apare brusc și episodul de precipitare este ușor de identificat (de exemplu, ridicarea unui obiect greu). De asemenea, poate apărea mai treptat, în special în legătură cu adoptarea repetitivă a unei posturi fixe. La examinare există sensibilitate localizată și mișcare restricționată, dar examenul neurologic este normal.

Trebuie luată în considerare investigația dacă simptomele persistă. Sfaturile referitoare la postură și tehnicile de ridicare , evitarea aplecării, ajustări la activitățile de muncă/agrement etc. sunt de obicei tot ceea ce este necesar. Analgezicele simple și terapia termică pot ajuta în faza acută; unii pacienți susțin manipularea sau acupunctura de către un medic experimentat.

Prolapsul discului vertebral

Bombarea nucleului pulpos central gelatinos prin inelul fibros al discului intervertebral are loc cel mai frecvent în direcția posterolaterală și poate duce la impactul rădăcinilor nervoase pe măsură ce acestea ies din măduva spinării. Mai rar, protruzia posterioară directă amenință cordonul în sine (de exemplu, proeminența discului lombar poate duce la stenoza spinală și sindromul caudei equina).

Proeminența bruscă a discului cervical sau lombar este asociată cu dureri la nivelul gâtului sau a spatelui, care se îndreaptă către membrele superioare sau inferioare (de exemplu, sciatica). Există adesea tulburări senzoriale asociate.

Scanarea RMN a coloanei vertebrale este preferată pentru a demonstra proeminența discului și impactul rădăcinii nervoase/măduvei spinării.

Pe lângă măsurile simple (sfaturi cu privire la postură, tehnici de ridicare, evitarea aplecării, ajustări ale activităților de muncă/agrement etc.), poate fi de ajutor injecția locală/ epidurală de corticosteroizi/anestezic local. Decompresia chirurgicală ar trebui luată în considerare la cei cu simptome persistente sau în cazul în care există o atingere a cordonului.

Fractură prin strivire vertebrală

Acest lucru este observat cel mai frecvent la femeile de vârstă mijlocie până la vârstnici în contextul osteoporozei coloanei vertebrale toracice. Colapsul vertebral brusc are ca rezultat brusc

debutul durerii severe. Implicarea pe termen lung la mai multe niveluri poate duce la cifoză.

Radiografiile simple confirmă amploarea implicării vertebrale. Investigațiile ulterioare sunt orientate spre excluderea altor afecțiuni subiacente (de exemplu, infiltrarea malignă), screening-ul pentru osteoporoză și identificarea cauzelor potențial reversibile ale acesteia din urmă. Obținerea unui control adecvat al durerii poate fi o provocare și poate necesita analgezie cu opioide.

Osteoporoza este tratată după linii convenționale. Dacă există simptome/semne neurologice, atunci scanarea RMN trebuie efectuată de urgență.

Boala Still sistemică

Debut juvenil (artrita idiopatică juvenilă)

Aceasta este o boală a copilăriei care se manifestă de obicei cu:

. supărare constituțională

. febră

. erupții cutanate

. dureri articulare în 75% din cazuri la debut care pot fi monoarticulare (30%)

. umflare persistentă a articulațiilor (genunchi, glezne, încheieturi și articulații mici ale mâinilor și picioarelor)

. modificări oculare: iridociclită cronică (10%), opacitatea benzii corneene și cataractă

. limfadenopatie, splenomegalie și pericardită

. o treime dintre pacienți prezintă antecedente de - poliartrită insidioasă similară cu RA adultă, dar factorul reumatoid nu este de obicei detectat

. întârzierea creșterii poate rezulta din afecțiunea primară și/sau tratamentul acesteia (de exemplu, terapia cu corticosteroizi).

Etiologia rămâne neclară, fiind implicați atât factori genetici, cât și factori de mediu (de exemplu, infecții virale) . În tratament se folosesc kinetoterapie, AINS și injecțiile intraarticulare cu corticosteroizi. Alți agenți imunosupresori (de exemplu metotrexat) și etanercept- ul inhibitor al TNF pot fi, de asemenea, necesari în cazurile refractare cu afectare articulară mai extinsă.

Debut la adult

O afecțiune inflamatorie sistemică acută de etiologie necunoscută, debutul este de obicei între 16 și 35 de ani, ambele sexe fiind afectate aproximativ în mod egal. Se caracterizează prin:

. febră intensă

. erupție evanescentă

. artralgie/artrita

. Durere de gât

. mialgie generalizată

. pierdere în greutate

. limfadenopatie

. splenomegalie

. pleurezie

. pericardită

. leucocitoza neutrofile

. anomalii renale/hepatice.

În absența unui marker specific de boală, diagnosticul se bazează pe caracteristicile clinice: prezența a cinci sau mai multe criterii, inclusiv cel puțin două majore, are o sensibilitate diagnostică > 95% și o specificitate > 90%:

. febră *majoră, în vârf (* > 39 ° C timp de > 1 săptămână), artralgie (> 2 săptămâni), erupție cutanată tipică, leucocitoză (> 10 x 10^9 /l, cu > 80% neutrofilie)

. *minore* : durere în gât, limfadenopatie și/sau splenomegalie, disfuncție hepatică, anticorpi antinucleari negativi și depistare a factorului reumatoid

. *excludeți:* infecții, afecțiuni maligne și alte afecțiuni reumatologice.

Creșterea marcată a feritinei serice este o constatare cheie la majoritatea pacienților și se corelează cu activitatea bolii. ESR și CRP sunt, de asemenea, în mod normal crescute semnificativ. Aspirina și alte AINS pot ajuta ca terapie de primă linie , dar tratamentul pe termen lung cu corticosteroizi este necesar la cel puțin jumătate din toți pacienții. Pot fi necesari DMARD și inhibitori de TNF a .

Febră reumatică acută

Această tulburare sistemică febrilă acută afectează în principal inima și articulațiile în urma unei infecții streptococice (grupa A, b- hemolitică) și apare de obicei între 5 și 15 ani. Diagnosticul se pune atunci când există dovezi de infecție anterioară cu streptococ plus un criteriu major și două minore sau două majore (Jones).

În secțiunea de mai jos, asteriscurile duble indică criterii majore, asteriscurile simple sunt criterii minore.

Prezentare clinică

Simptome

Boala se prezintă de obicei cu:

. poliartropatie flitting ** , frecventă la adulți

. cardită ** , frecventă la copii

. artralgie * , articulații extrem de sensibile și antecedente de infecție streptococică a gâtului sau a pielii cu 10-20 de zile înainte

. coreea ** , coreea lui Sydenham; de obicei la copii.

Semne

Caracteristicile dominante sunt:

. febră *

. artropatie fluturală a articulațiilor mari (articulațiile mici pot fi afectate la vârstnici)

. eritem nodos și eritem marginat ** : mai frecvent la copii

. noduli subcutanați simetrici ** : peste proeminențe osoase și suprafețe extensoare la copii corelați cu cardita severă

. miocardită: tahicardie, cardiomegalie, insuficiență cardiacă . endocardită: orice valvă poate fi implicată și poate provoca suflu tranzitoriu. Un suflu mitral diastolic tranzitoriu (Carey Coombs) este cel mai frecvent. De asemenea, apar sufluri mitrale sistolice și aortice
. percardită: frecare prin frecare sau efuziune mică.

Ancheta

. titru crescut sau în creștere de antistreptolizină (ASO) sau ADNază: dovezi ale infecției anterioare cu streptococ de grup A
. tampon gât: pot fi izolați streptococii hemolitici
. leucocitoză și anemie normocitară hipocromă VSH și CRP crescute *
. ECG: poate arăta bloc cardiac de gradul I * sau altă tulburare de ritm
. radiografie toracică: mărire progresivă a inimii

management

. *Terapie antiinflamatoare* : pot fi încercate aspirina sau alte AINS.
. *Corticosteroizii* pot fi necesari, mai ales dacă există dovezi de implicare cardiacă.
. *Terapia antistreptococică* : benzilpenicilină intravenoasă în faza acută și fenoximetilpenicilină orală continuată la cei cu afectare cardiacă timp de cel puțin 5 ani și de preferință până la vârsta de 20 de ani pentru a preveni recidiva. Eritromicina poate fi utilizată la pacienții sensibili la penicilină.
. *Neuroleptice* : pot ajuta cu coreea.

Artralgie postinfecțioasă

(poli)artralgia de grad scăzut urmează frecvent unele infecții, de exemplu febra glandulare, *rubeola* , *Mycoplasma pneumoniae* și hepatita virală și poate persista luni sau ani. Asocierea cu eritemul cronic migrans este observată în boala Lyme în urma infecției transmise de căpușe cu spirochetul *Borrelia burgdorferi* .

Fibromialgie

Lipsa dovezilor patologiei musculo-scheletale de bază înseamnă că fibromialgia este adesea considerată în aceeași categorie cu alte așa-numite „sindroame funcționale (non-organice)". De asemenea, coexistă adesea cu depresia și alte tulburări psihiatrice, iar acest lucru înseamnă că un diagnostic de fibromialgie atrage adesea un

gradul de stigmatizare. Unii au propus ca ea să fie considerată în primul rând ca o tulburare a percepției corporale, în care durerea este percepută central chiar și în absența unei cauze periferice – la care, indivizii afectați prezintă adesea trăsături de somatizare, adică expresia suferinței psihologice în termeni fizici. Factorii care sunt recunoscuți pentru a exacerba fibromialgia includ privarea de somn și depresia.

În mod clasic, pacienții prezintă dureri și dizabilități larg răspândite, împreună cu oboseală/oboseală generalizată marcată. Revizuirea istoricului medical din trecut poate dezvălui alte simptome fizice inexplicabile (de exemplu dureri de cap, amețeli, dificultăți de respirație, dureri în piept, simptome ginecologice).

Lipsa unui test de diagnostic specific înseamnă că fibromialgia este adesea un diagnostic de excludere, bazat pe caracteristicile clinice. Cu toate acestea, este rezonabil să se organizeze un panou simplu de teste pentru a exclude alte cauze, inclusiv: hemoleucograma completă, VSH, CRP, biochimie renală și hepatică, CK, teste funcționale tiroidiene, anticorpi antinucleari, screening pentru mielom (la cei > 50 de ani) și o radiografie toracică simplă (în special la fumători). Este de dorit să se evite investigarea excesivă, care poate întări credința pacientului că există o cauză fizică submincioasă.

NB: Atenție la așa-zișii markeri de „steagul roșu" pentru pacienții care prezintă durere larg răspândită, adică vârsta > 50 de ani, debut recent, asociat cu scădere în greutate sau febră, antecedente de malignitate sau terapie imunosupresivă, zone de durere focală, semne fizice anormale, altele decât sensibilitate, anomalii în investigațiile de screening, dacă nu există nici un alt diagnostic de fibromie, atunci nu trebuie făcute alte diagnostice. cauzele urmărite.

Odată ce clinicianul este mulțumit că nu există o tulburare fizică subiacentă, este important să discutăm deschis diagnosticul cu pacientul – în timp ce unii susțin că eticheta „fibromialgie" este inutilă și poate duce la stigmatizare, alții o consideră utilă prin faptul că permite să se facă un „diagnostic" și să se planifice o strategie de management – înțelegerea nevoilor individuale ale pacientului este o parte cheie a managementului eficient. Opțiunile includ:

. Terapie cognitiv comportamentală ± antidepresive.
. Antidepresive triciclice cu doze mici (de exemplu amitrip tyline) pentru a îmbunătăți calitatea somnului și pentru a ajuta la gestionarea durerii.
. Programe de îmbunătățire a condiției fizice.
. Evitarea factorilor care precipită exacerbările.
. Implicarea echipelor de psihiatrie de legătură și de gestionare a durerii .
. În plus, este important să luăm în considerare aspectele „rolului bolnav" și „câștigului secundar", deoarece abordarea acestora poate ajuta la îmbunătățirea perspectivelor mai mult decât oricare dintre celelalte intervenții.

19 Dermatologie

Tulburările cutanate sunt frecvente și un mod frecvent de prezentare la medicii generaliști. Acestea sunt adesea asociate cu efecte nu numai fizice, ci și psihologice semnificative datorită vizibilității lor generale. În unele cazuri, acestea pot indica o boală sistemică subiacentă.

Psoriazis

Psoriazisul este o tulburare relativ comună care afectează 1-2% din populație. În mod clasic, se prezintă pete sau plăci roșii, în relief, solzoase, care reflectă proliferarea crescută a keratinocitelor în epidermă, asociată cu un infiltrat de celule inflamatorii (inclusiv microabcese polimorfe). Există, de asemenea, o vascularizare crescută în dermul superior.

Etiologia psoriazisului rămâne relativ slab înțeleasă. Deși există în mod clar o componentă genetică, cu pacienții mai tineri, în special, care raportează adesea un istoric familial pozitiv, modelele de moștenire variază și sunt în curs de desfășurare studii suplimentare pentru a încerca să înțeleagă ce factori genetici sunt în joc. În plus, rămâne neclar de ce sunt afectate unele zone ale pielii, dar altele rămân normale în fața unei predispoziții genetice subiacente. Factorii declanșatori care pot fi asociați cu dezvoltarea/reapariția psoriazisului la indivizii susceptibili includ infecțiile și traumele și, eventual, stresul, deși acesta din urmă este contestat de unii dermatologi.

Prezentare clinică

Sunt recunoscute mai multe modele diferite de psoriazis, dintre care unele sunt comune, în timp ce altele sunt doar rareori văzute. Caracteristicile clinice cheie ale fiecărui subtip sunt prezentate în Tabelul 19.1 și Plăcile 19.1–19.4.

Artropatia psoriazica

Artropatia apare la 5-10% dintre pacienții cu psoriazis și poate lua una din mai multe forme:

- afectarea predominantă a articulației interfalangiene distale
- poliartrita simetrică (modificări reumatoide seronegative)
- oligo/artrita pauciarticulară asimetrică
- spondilită (± sacro-ileită) cu rigiditate în spate/gât; HLA B27 pozitiv
- artrita mutilantă, o artrită distructivă severă deformatoare.

Modificările unghiilor sunt frecvente la pacienții cu artropatie psoriazică, dar nu toate cazurile sunt asociate cu boli de piele.

Tratament

Agenți topici

- *Emolienții* ajută la controlul detartrajului.
- *Acidul salicilic* reduce leziunile hiperkeratotice, descuamătoare ; adesea folosit în combinație cu gudron de cărbune, ditranol sau corticosteroizi topici.
- *Gudronul (de cărbune)* este eficient, dar neplăcut de utilizat; rezervat de obicei pentru implicarea scalpului; folosit uneori în combinație cu terapia cu radiații ultraviolete (UV) (vezi mai jos).
- *Ditranolul* este eficient pentru psoriazisul cronic în plăci; aplicat direct pe leziuni (poate fi acoperit cu un pansament) și lăsat până la o oră (ocazional mai mult, dar numai sub supraveghere); ditranolul este iritant (începe cu 0,1% și crește treptat după cum este necesar/tolerat) și pătează pielea, părul și lenjeria de pat/hainele; evitați utilizarea pe față sau în flexuri; poate fi combinat cu gudron și radiații UV.

Note de curs de medicină clinică , ediția a șaptea. John Bradley, Mark Gurnell și Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein și David Wayne. Publicat în 2012 de Blackwell Publishing Ltd.

Tabelul 19.1 Caracteristici clinice și tratamente specifice pentru diferite tipuri de psoriazis

Tip	Caracteristici clinice	Tratament(e) specific (e)
Placa clasica psoriazis (Plansa 19.1)	. Plăci roșii simple sau multiple, variind de la câțiva milimetri până la câțiva centimetri în diametru . Suprafață solzoasă – răzuirea blândă dă un aspect argintiu; o frecare mai viguroasă poate duce la hemoragie focală (semnul Auspitz) . Plăcile se dezvoltă cel mai frecvent pe suprafețele extensoarelor – coate, genunchi – dar pot afecta orice parte a corpului – de obicei într-o manieră simetrică . Majoritatea plăcilor sunt cronice și stabile, deși unele vor evolua/se vor uni lent în timp, în timp ce altele pot dispărea. Se pot dezvolta noi leziuni la locurile de traumatism (fenomen Ko € bner) . Scalpul și unghiile sunt, de asemenea, frecvent implicate (vezi mai jos)	. Opțiunile de prima alegere includ analogii vitaminei D, ditranol, corticosteroizi topici (± gudron sau acid salicilic) . Radioterapia UV poate fi de ajutor . Pentru cazurile mai severe luați în considerare PUVA, citotoxice, retinoizi sau agenți biologici
Psoriazisul scalpului (Plansa 19.2)	· De obicei coexistă cu psoriazisul în plăci clasic, dar poate apărea în izolare . Variază de la una sau două plăci izolate până la o foaie groasă solzoasă care acoperă întregul scalp	. Șampoanele/gelurile de gudron pot fi eficiente (± acid salicilic) . Pot fi utilizați și corticosteroizi topici (± acid salicilic).
Psoriazisul unghiilor (Plansa 19.3)	. Pitting – de obicei mare/neregulat . Onicoliza – separarea plăcii unghiale de patul unghial; adesea începe ca o zonă mică de decolorare roșie/maro, dar se poate extinde pentru a implica întreaga unghie	. Adesea dificil de tratat cu agenți topici; cu toate acestea, utilizarea de agenţi sistemici este rareori justificată
Psoriazisul gutat (Plansa 19.4)	. De obicei se prezintă brusc cu un „duș” de plăci rotunde mici, adesea pe portbagaj . Se poate dezvolta după un episod infecțios (în special dureri în gât streptococice) . Mai probabil să fie mâncărime decât alte forme de psoriazis . Leziunile pot regresa rapid chiar și fără tratament	. Terapia de prima alegere este radiația UV (± gudron, emolienți) . Analogii topici ai vitaminei D și terapia cu corticosteroizi (adesea în combinație) pot fi eficiente
Psoriazisul flexural	. Poate însoți psoriazisul cu plăci, scalp sau unghii sau poate apărea izolat . Afectează inghinala, axilele, despicatura natală, pliurile submamari . Macerarea pielii poate duce la roșeață marcată și la pierderea aspectului solzos tipic . Adesea mâncărime	. Dificil de tratat: terapiile pe bază de gudron și corticosteroizii topici pot ajuta, dar utilizarea pe termen lung poate duce la atrofie/strie ale pielii . Ditranolul cu putere scăzută sau analogii vitaminei D pot fi încercați, dar adesea provoacă usturime/iritare locală
Psoriazis fragil	. Solzi mai subțiri . Se poate dezvolta la un pacient cu psoriazis în plăci stabil anterior · Generalizarea/coalescența rapidă a leziunilor duce la eritrodermie sau psoriazis pustular acut (vezi mai jos) · Episoadele pot fi declanșate prin utilizarea corticoterapiei topice sau sistemice puternice	. Necesită un management atent sub supraveghere de specialitate . Pot fi încercați emolienți, dar PUVA sau terapia sistemică (de exemplu metotrexat sau retinoizi) este adesea necesară

Eritrodermie psoriazis	• Apare atunci când plăcile se îmbină pentru a implica cea mai mare parte sau toată pielea • Se poate dezvolta rapid și ocazional apare *de novo*
Psoriazis pustular acut	• Caracterizat prin eritem larg răspândit cu pustule sterile, care se pot coalesce • Asociat cu tulburări sistemice, inclusiv febră • Infecțiile bacteriene secundare pot pune viața în pericol dacă nu sunt tratate prompt
pustuloză palmo-plantară cronică	• Pete eritematoase cu multiple pustule, care se usucă pentru a forma zone maronii circumscrise care în cele din urmă se desprind • Poate afecta doar o zonă mică a unei mâini sau a unui picior sau poate afecta întreaga suprafață atât a palmelor, cât și a tălpilor

- Necesită revizuire dematologică urgentă; poate pune viața în pericol dacă tratamentul este întârziat
- Metotrexatul sau ciclosporina sunt eficiente
- Agenții biologici găsesc o utilizare din ce în ce mai mare
- În ceea ce privește psoriazisul erythrodermie

- Greu de tratat; măsurile locale sunt de obicei ineficiente
- Se poate încerca PUVA sau terapia orală cu retinoizi, dar recăderile sunt frecvente

. *Corticosteroizii topici* pot suprima (deși nu erradica) leziunile (de exemplu, scalp, flexuri), dar trebuie utilizați cu grijă (risc de precipitare a psoriazisului fragil sau eritrodermic) (Tabelul 19.1).

. *Analogii vitaminei D (de exemplu, calcipotriol, tacalcitol) și vitamina D activată (de exemplu, calcitriol)* sunt utili în psoriazisul ușor până la moderat; nivelurile de calciu seric trebuie monitorizate la cei care folosesc doze mai mari.

. *Tazarotenul* este un retinoid; iritant, mai ales dacă este aplicat pe piele normală.

Fototerapie

. *Radiațiile UVB* sunt eficiente în tratamentul psoriazisului cronic stabil și al psoriazisului guttat, mai ales când agenții topici s-au dovedit ineficienți; trebuie utilizat cu grijă din cauza riscului de arsuri solare; de obicei, se administrează sub formă de cursuri scurte, de exemplu, de 2-3 ori pe săptămână, până la obținerea clarității; combinația cu gudron de cărbune, ditranol sau analogi de vitamina D crește eficacitatea.

. *Fotochimioterapia (psoraleni și fototerapie cu ultraviolete A (PUVA))* . Psoralenii (administrat fie pe cale orală, fie local) sporesc efectul radiațiilor UV ; Tratamentul este de obicei administrat de două ori pe săptămână, iar ochelarii de protecție sunt necesari pentru a evita - deteriorarea oculară. Dozele cumulate mai mari exagerează îmbătrânirea pielii și sunt asociate cu un risc crescut de kera toses și leziuni neoplazice (în special carcinom scuamos).

Terapia sistemică

. *Metotrexat* . Dozare o dată pe săptămână, împreună cu acid folic; eficient în psoriazisul sever refractiv la terapia locală; Pacienții trebuie informați cu privire la potențialele reacții adverse, inclusiv mielosupresie (dureri în gât, ulcerații la nivelul gurii, vânătăi ușoare), atotoxicitate hepatică (greață/vărsături, dureri abdominale, urină închisă la culoare), efecte respiratorii (respirație scurtă), inhibarea spermatogenezei și teratogenitate (înainte de a începe un tratament contraceptiv eficient).

. *Retinoizii (de exemplu acitretina)* sunt rezervați pentru - psoriazisul sever, rezistent. Efectele secundare includ uscarea și crăparea pielii și a buzelor, epistaxis, căderea tranzitorie a părului, mialgie, hepatotoxicitate, hiperlipidemie și teratogenitate (măsuri contraceptive eficiente trebuie să fie puse în aplicare înainte de începerea tratamentului).

. *Ciclosporina (ciclosporina)* este eficientă chiar și în psoriazis foarte sever; nefrotoxic și necesită o monitorizare atentă a funcției renale, mai ales în stadiile incipiente ale tratamentului; evitați terapia concomitentă cu UVB/PUVA.

. *Agenți biologici* . Terapiile anti-TNF a (de exemplu, etaner cept, adalimumab, infliximab) pot fi utilizate în psoriazisul în plăci foarte sever, care nu a răspuns la tratamentele sistemice și la foto(chimio)terapie, sau în cazurile în care tratamentele standard nu sunt tolerat/contraindicat. Ustekinumab (un anticorp monoclonal care vizează interleukinele 12 și 23) a arătat, de asemenea, beneficii.

. *Corticosteroizi sistemici* . Este indicat doar rar și trebuie administrat sub supravegherea unui expert.

Tabelul 19.1 prezintă opțiunile de tratament preferate pentru fiecare subtip de psoriazis. Artropatia psoriazica raspunde adesea la agenti antiinflamatori simpli. În cazuri mai severe, se poate încerca metotrexat sau agenți biologici.

Eczema/dermatita

Deși termenul „dermatită” este uneori folosit în mod specific pentru a descrie inflamația pielii cauzată de un agent exogen, este de fapt sinonim cu termenul „eczemă” (greacă, care înseamnă „fierbe”). Ec zema este frecventă, afectând aproximativ 10% din populație într-un anumit stadiu al vieții.

Prezentare clinică

În eczema acută pielea este eritematoasă și edematoasă, cu papule/vezicule și plâns (adică „fierbe”). În eczemele cronice, edemul este absent, iar epiderma devine îngroșată/hiperplazică, cu exagerare a marcajelor cutanate (așa-numita lichenificare) (Plansa 19.6). Mâncărimea poate fi simptomul dominant. Infecția secundară este frecventă: bacteriană (de obicei stafilococică) sau virală (herpes sim plex). Leziunile vindecate nu fac cicatrici, dar pot pigmenta.

Răspândirea secundară pentru a implica alte zone este un fenomen bine-cunoscut de eczemă acută și poate implica chiar zone care nu au fost direct expuse la un anumit alergen în cazurile de dermatită de contact. Rareori, întregul corp poate fi afectat de o dermatită exfoliativă generalizată.

Sunt recunoscute mai multe modele diferite de eczeme ; caracteristicile clinice cheie ale fiecărui subtip sunt prezentate în Tabelul 19.2 și Plăcile 19.5–19.7.

Tratament

Ori de câte ori este posibil, iritantul sau sensibilizatorul local trebuie îndepărtat. Multe săpunuri comerciale conțin astfel de iritanți și se recomandă spălarea cu apă ± înlocuitori de săpun . Dacă leziunea plânge, înmuierea locală, de exemplu permanganatul de potasiu (antiseptic și astrin gent), pot ajuta la vindecare; dacă sunt uscate, emolienții trebuie aplicați generos și regulat pe zonele afectate – uleiurile de baie/duș pot ajuta în continuare. Este necesară continuarea utilizării emoliente chiar și atunci când episodul acut a dispărut. Antihistaminicele sedative pe cale orală pot ameliora pruritul și pot permite somnul. Bandajele (inclusiv cele care conțin zinc și ihtamol) pot fi aplicate peste corticosteroizi topici (vezi mai jos) sau

Tabelul 19.2 Cauze, caracteristici clinice și tratamente specifice pentru diferite tipuri de eczeme (dermatită)

Tip	Subtip	Epidemiologie/ etiopatogeneză	Caracteristici clinice/investigație	Tratament(e) specific (e)
Eczeme exogene	*Dermatită iritantă primară* (Plansa 19.5)	. Expunerea directă a pielii la apă și săpunuri/detergenți sau alți solvenți (de exemplu, produse petroliere), îndepărtează stratul lipidic protector și provoacă un răspuns inflamator al keratinocitelor	. Cel mai frecvent afectează mâinile, care sunt adesea scufundate în mod repetat în iritant . Caracterizat prin uscăciune și fisuri dureroase	. Îndepărtați din contactul cu iritant sau protejați pielea (de exemplu, folosirea mănușilor) . Utilizarea liberală a emolienților
	Dermatită alergică de contact	. Reacție de hipersensibilitate întârziată (tip IV) la un antigen extern . Exemplele includ: - nichel (în bijuterii și cleme/ știfturi metalice în îmbrăcăminte) - parfumuri, vopsele de par - latex, produse chimice din cauciuc, rășină epoxidică - cromat (utilizat în procesele industriale) - plante (de exemplu hogweed) - medicamente (de exemplu, antibiotice, antihistaminice, corticosteroizi topici, vehicul/conservanți) - infecții fungice, virale, parazitare .	. Trebuie făcută o istorie detaliată, incluzând ocupația (trecută și prezentă), hobby-uri, utilizarea parfumurilor/cremelor pentru piele și a medicamentelor . Distribuția/modelul poate sugera un anumit alergen (de exemplu, în locurile cerceilor, cleme metalice pe lenjerie intimă, pe scalp) . Testarea plasturelui poate fi necesară cu o baterie de alergeni standard și/sau alergeni specifici suspectați (de exemplu, ocupațional)	. Evitarea alergenului ofensator este esențială pentru prevenirea/tratamentul de succes . Emolienții și corticosteroizii topici pot fi utilizați pentru a elimina un plasture de eczemă
Eczeme endogene	*Eczemă atopică* (Plansa 19.6)	Se prezintă de obicei în copilărie sau copilărie timpurie; se poate rezolva mai târziu în copilărie/la maturitate . Predispoziție genetică cuplată cu declanșatoare de mediu . Funcția imunitară alterată cu răspunsuri la antigen deviate pe calea Th2, ceea ce duce la creșterea producției de IgE	. Istoric familial pozitiv în multe cazuri . Caracteristicile asociate includ tendința la astm și rinită/conjunctivită . Eczema poate fi generalizată în stadii incipiente, dar de obicei se stabilește într-un model care implică suprafețe de îndoire (de exemplu încheieturi, fose antecubitale și poplitee, suprafețe dorsale ale picioarelor)	. Furnizarea de informații/pliante explicative . Reduceți expunerea la apă și săpun . Utilizarea liberală a emolienților (înlocuitori de săpun, uleiuri de baie, creme emoliente)

(*Continuare*)

Tabelul 19.2 (*Continuare*)

Tip	Subtip	Epidemiologie/ etiopatogeneză	Caracteristici clinice/investigație	Tratament(e) specific (e)
		. Asociat cu funcția de barieră epidermică dezordonată cu expresie redusă a filagrinei la unii pacienți . Colonizarea cu stafilococi producători de exotoxină poate contribui, de asemenea, la patogeneză	. Pielea este uscată și mâncărime . Scărpinatul repetat duce la îngroșarea pielii (= lichenificare) . Cursul clinic este adesea caracterizat de exacerbări episodice . Poate fi complicat de infecții bacteriene secundare (foliculită, impetigo) sau virale (herpes simplex), care pot pune viața în pericol . Nivelurile serice de IgE sunt adesea crescute	. Corticosteroizi topici: urmăresc utilizarea preparatului cu cea mai mică putere care este suficient pentru a controla starea; preparatele combinate care includ un antibacterian pot fi utile la cei predispuși la infecții bacteriene secundare . Tratament sistemic antibacterian și/sau antiviral atunci când este prezentă o infecție secundară evidentă . Tacrolimusul sau pimecrolimusul local pot ajuta în cazuri mai refractare, în timp ce ciclosporina orală poate fi utilizată pentru eczemele severe. Cursurile scurte de corticosteroizi sistemici pot fi, de asemenea, utile în eczemele slab controlate, dar cursurile prelungite/repetate ar trebui evitate . Impachetările umede și antihistaminice ajută la mâncărime . Terapie antifungică topică ± cremă topică cu hidrocortizon . Șampon care conține ketoconazol pentru afectarea scalpului . Tratamentul infecției bacteriene secundare . Foarte ocazional corticosteroizi sistemici sunt necesari pentru implicarea pe scara larga
	. *Dermatita seboreica* (Plansa 19.7)	. Afectează 1–2% din populație; mai frecvent la indivizii cu pielea mai deschisă . Debut la vârsta adultă tânără sau la vârsta mijlocie . Postulat a fi un răspuns la un antigen al drojdiei *Malassezia* . Mai frecvente și mai severe în prezența HIV/SIDA	. Trei modele de implicare: - scalp, fata (pliuri nazolabiale, frunte, sprancene) - stern, partea superioară a spatelui - flexuri (axile, zona inghinala, zone submamare) . Afecțiune cronică care necesită - tratament pe termen lung	

. *venoasă (varice) eczemă*	. Văzut de obicei în contextul hipertensiune venoasă cronică	. Afectează zona picioarelor inițial poate fi unilateral, dar adesea se răspândește pentru a implica alt picior, membrele superioare și chiar trunchiul . Petice umede sau plângătoare	. Corticosteroizi topici . Terapie de compresie (verificați mai întâi indicele de presiune gleznă-brahială pentru a exclude insuficiența vasculară)
. *Eczema discoidă*		. Pete de eczemă bine delimitate pe membre și pe trunchi	. Excludeți pecingine . Corticosteroizii topici controlează starea
. *Eczema mâinilor și picioarelor*	. În absența atopiei și în cazul testării/micologiei negative, trebuie luat în considerare un diagnostic de pompholyx (eczemă veziculoasă idiopatică a palmelor și tălpilor).	. De obicei simetric . Formarea de bule poate apărea în pompholyx	. Corticosteroizi topici . Alitretinoină rezervată pentru eczemele mâinilor hipercheratoze severe/refractare . Tratamentul infecției bacteriene secundare . Înmuierea cu permanganat de potasiu poate ajuta și la pompholyx
. *Eczeme asteatotice*	. Într-adevăr, o consecință a îmbătrânirii normale, cu conținut redus de lipide în stratul cornos, rezultând o retenție redusă de apă . Exacerbată de mediile uscate/calde și de îmbăierea excesivă	. Model „pavaj nebun” în timp ce pielea se sparge . Frecvent la membrele inferioare (tibie), dar poate afecta și brațele și trunchiul . Mâncărime	. Minimizați declanșatorii emoliente . Corticosteroizi topici ușori sunt necesari ocazional

SIDA, sindromul imunodeficienței dobândite; HIV, virusul imunodeficienței umane; IgE, imunoglobulină subtip E; Th2, celula T-helper 2.

emoliente pentru tratarea eczemelor membrelor. Antibioticele sistemice sunt necesare pentru infecțiile bacteriene secundare și terapia antivirală pentru cazurile complicate de infecția cu herpes simplex. Terapia antifungică poate fi utilă în cazurile de dermatită seboreică în care este implicată drojdia *Malassezia* .

Corticosteroizii topici rămân principalul tratament pentru majoritatea pacienților cu eczeme. Eficiența - corticosteroidului ar trebui să fie adecvată pentru localizarea și severitatea afecțiunii, de exemplu sunt preferate preparate mai slabe pentru față și pe flexuri , în timp ce preparate mai puternice pot fi necesare pe membre/trunchi, mai ales dacă există lichenificare asociată.

În cazuri mai severe/refractare pot fi încercați agenți imunomodulatori, inclusiv tacrolimus sau pimecrolimus local și ciclosporină orală. Alitretinoina orală este, de asemenea, autorizată pentru tratamentul eczemelor cronice severe ale mâinilor, refractară la corticosteroizii topici puternici (precauțiile și efectele adverse sunt similare cu cele ale altor preparate cu retinoide; sarcina trebuie exclusă și trebuie practicată contracepție eficientă).

Tabelul 19.2 prezintă opțiunile de tratament preferate pentru fiecare subtip de eczemă.

Acnee vulgară

Acneea vulgară este o boală în principal a pubertății (dar debutul poate apărea până la 40 de ani și chiar și la vârste mai ulterioare dacă există o tulburare endocrină subiacentă, de exemplu sindromul Cushing) în care androgenii (de obicei în cantități normale) promovează creșterea activității glandelor sebacee, ducând la pielea grasă. Hiperkeratoza are ca rezultat blocarea foliculilor de păr, iar infecția secundară ulterioară cu *Propionibacter ium acnes , anaerob obligatoriu* , duce la eliberarea de substanțe chimice în dermul înconjurător, care provoacă un răspuns inflamator intens.

Prezentare clinică

Pot fi observate mai multe leziuni diferite:

. Comedoane – închise („cap alb") sau deschise („punc negru")
. Papule și pustule – pete sau pustule pe o bază roșie; poate reapare în mod repetat în aceleași locații
. Noduli și chisturi – observate în cazuri mai severe, deoarece inflamația se extinde mai adânc; dacă acestea sunt numeroase , acestea sunt denumite „acnee conglobată"; foarte rar acneea nodulochistică este asociată cu febră, stare de rău și tulburări sistemice („acnee fulminans")
. Cicatrici – acestea pot fi picking și desfigurante și, în cazuri extreme, asociate cu formarea cheloidelor.

Ancheta

La majoritatea pacienților nu este necesară investigarea, dar tulburările asociate cu hiperandrogenismul trebuie luate în considerare la subiecții de sex feminin cu boală cu debut mai târziu sau în prezența unor caracteristici virilizante (de exemplu, sindromul Cushing, tumori secretoare de androgeni).

Tratament

Opțiunile includ:

. preparate fără prescripție medicală – eficiente în cazurile mai ușoare și funcționează în principal ca astringenți/keratolitice, uscând pielea și deblocând foliculii de păr
. peroxid de benzoil local – astringent, keratolitic și furnizează oxigen la nivel local, reducând proliferarea bacteriilor fără a induce rezistență; poate provoca iritații locale ale pielii
. antibiotice topice – de exemplu tetracicline, eritromicină, clindamicină; eficient în stadiile incipiente ale tratamentului , dar adesea se dezvoltă rezistență
. retinoizi topici – de exemplu izotretinoină, adapalenă; reduce producția de sebum și atenuează inflamația
. antibiotice orale – de exemplu tetracicline, eritromicină; atât antibacterian cât și antiinflamator
. izotretinoină orală (Roaccutane ®) - micșorează glandele sebacee, reducând dramatic producția de sebum; reacțiile adverse sunt frecvente, inclusiv eritemul facial, pielea și buzele uscate, sângerări nazale, mialgii, hiperlipidemie și teste anormale ale funcției hepatice. Este teratogenă: trebuie exclusă sarcina și trebuie stabilită o contracepție fiabilă înainte de începerea tratamentului.

Pacienții trebuie avertizați că majoritatea tratamentelor necesită câteva luni de utilizare continuă înainte ca beneficiile să devină evidente.

Este important să se abordeze tulburările de bază atunci când sunt prezente (de exemplu, promovarea pierderii în greutate la femeile supraponderale/obeze cu sindrom ovarian polichistic; tratarea sindromului Cushing).

Rolul terapiei cu lumină UV în tratarea acneei active și vindecarea țesutului cicatricial este în prezent în curs de investigare.

Rozaceea

Aceasta este o tulburare, mai frecventă la femei, care începe de obicei după vârsta de 30 de ani, cu eritem, papule, pustule și telangiectazie pe obraji, nas, bărbie și frunte. Poate fi confundat cu acnee, dar nu există comedoane. Înroșirea feței este frecventă, mai ales în

medii calde sau ca răspuns la alcool. La bărbați, hiperplazia sebacee de pe nas duce la afecțiunea „rinofimă”.

Tetraciclinele orale sunt preferate pentru tratament, dar, ca și în cazul acneei, durează câteva luni pentru a produce beneficii maxime. Se poate adăuga și metronidazol topic. Izotretinoina orală poate fi eficientă în cazuri mai rezistente/severe. Chirurgia plastică poate fi necesară pentru rinofim. Trebuie evitati factorii precipitanti (de exemplu bauturi calde, medii calde, alcool, lumina soarelui, corticosteroizi topici).

Hidradenita supurativă

O afecțiune rară caracterizată prin infecții supurative recidivante la nivelul axilelor și inghinelor - locuri în care glandele apocrine se deschid în foliculi pilosebacee. Este mai frecvent observată la femei, iar erupțiile se pot corela cu modificări ale nivelurilor hormonale, de exemplu în ciclul menstrual. Obezitatea exacerbează, dar nu provoacă, afecțiunea. Se dezvoltă abcese dureroase recurente și sinusuri, care descarcă material neplăcut . Deși antibioticele orale și izotretinoina orală pot fi încercate, succesul este de obicei limitat și este adesea necesară intervenția chirurgicală pentru a deschide căile sinusurilor și a exciza zonele infectate cronic.

Infecții cutanate bacteriene, virale, fungice și parazitare

Un număr de organisme diferite sunt capabile să provoace infecții/infestări cutanate primare. Agenții patogeni mai frecvent întâlniți și sechelele clinice asociate acestora sunt prezentate în Tabelele 19.3–19.6 și Planșa 19.8.

Reacții cutanate la medicamente

Reacțiile cutanate la medicamente sunt relativ frecvente și pot apărea printr-unul dintre câteva mecanisme diferite:

. intoleranţă

. hipersensibilitate (tipurile I, II, III și IV)
. interacțiuni cu alte medicamente
. interacțiuni cu alți factori de mediu sau gazdă (de ex. expunerea la soare)
. tulburări farmacocinetice

Tabelul 19.7 arată diferitele tipuri de erupții care pot fi întâlnite. Medicamentele care sunt deosebit de predispuse să provoace reacții cutanate includ antibiotice (de exemplu, sulfonamide, peniciline – deși nu toți pacienții care declară că sunt „alergici la penicilină” sunt cu adevărat alergici!), AINS și hipnotice/tranchilizante.

Caracteristicile cheie ale principalelor tipuri de reacții medicamentoase sunt descrise mai jos.

Caracteristici clinice/agenți cauzali

Erupții exantematoase

. viteză variabilă de debut – începe de obicei în primele câteva zile de tratament, dar se poate dezvolta mai rapid (de exemplu, în câteva ore de la expunere) sau apariția poate fi întârziată (de exemplu, câteva săptămâni, ceea ce face legătura mai dificil de stabilit)
. de obicei erupție cutanată maculopapulară eritematoasă, simetrică, răspândită, adesea asemănătoare cu un exan viral (Planca 19.9)
. mâncărime

. exemple: peniciline, sulfonamide, AINS

Urticarie și anafilaxie

. secundar fie efectului direct asupra mastocitelor, fie reacției de hipersensibilitate de tip I sau de tip III
. erupția apare de obicei la 3-7 zile după începerea terapiei
. rareori, apar reacții anafilactice cu debut rapid (cu febră, respirație șuierătoare, artralgie și hipotensiune arterială) și sunt potențial letale dacă nu sunt recunoscute și tratate rapid
. exemple: peniciline, cefalosporine, aspirină, opioide, anumite vaccinuri

Eczemă

. reacție de hipersensibilitate de tip IV

. de obicei, ca răspuns la un agent topic

. exemple: lanolină, conservanți, antibiotice topice (în special aminoglicozide), antihistaminice topice , anestezice locale topice (deși nu lig nocaină), corticosteroizi topici

Dermatită exfoliativă (eritrodermie)

. înroșire/inflamație pe scară largă a pielii ± descuamare
. în cazurile mai severe pot fi asociate cu pierderea reglării temperaturii, deshidratare, infecție supraadăugata, circulație hiperdinamică (± insuficiență cardiacă la vârstnici)
. exemple: fenitoină, sulfoniluree, sulfonamide , alopurinol, aur, barbiturice

Erupții de droguri fixe

. se manifestă de obicei ca o zonă circulară/ovală de

erythema cu decolorare violet centrală ± modificare buloasă

- site-uri unice sau multiple
- adesea inițial diagnosticată greșit ca infecție cu pecingine

Tabelul 19.3 Bacterian infecții care implică pielea

Bacterie	Stare	Epidemiologie/patogeneză	Caracteristici clinice/ investigație	Tratament(e) specific (e)
Streptococ piogenes	Celulita „Erizipel” este termenul folosit pentru a descrie o erupție superficială bine delimitată, fără edem	. Bacteriile intră prin abraziuni minore, fisuri sau ulcere preexistente . Mai frecvent în prezența tinea pedis sau edem periferic	. Zona afectată este roșie, fierbinte și umflat . Supărarea sistemică este . Hemoculturi trebuie efectuate la toți pacienții cu pirexie/trăsături sistemice . Titru pozitiv de antistreptolizină O (ASO).	. Penicilină orală sau intravenoasă rămâne tratamentul de alegere pentru infecția cu streptococ in functie de gravitate . Ridicați membrele inferioare . Tratați factorii predispozanți . Debridare chirurgicală în cazul necrozei tisulare extinse . Luați în considerare penicilina orală profilactică pentru prevenirea episoadelor recurente
	Fasciită necrozantă	. Distrugerea țesutului mediată de exotoxină . Răspunsul inflamator exuberant al gazdei poate contribui, de asemenea	. Durere, care poate părea inițial disproporționată . Progresie rapidă la necroză tisulară extinsă . Supărare sistemică marcată . Hemoculturile pot identifica organismul de bază și pot dirija o terapie mai specifică	. Antibiotice intravenoase cu spectru larg pentru a acoperi toți potențialii agenți patogeni . Debridarea precoce și agresivă a țesuturilor
Staphylococcus aureus (*S. aureus*)	Foliculita Furuncul (fierbe) Carbuncul Impetigo	. Infecția superficială a foliculului(lor) de păr . Infecția profundă a foliculului de păr . Infecția profundă a unui grup de foliculi de păr adiacenți . Impetigo non-bulos este cauzat de *S. aureus* , streptococi sau ambele organisme împreună . Impetigo bulos este cauzat de *S. aureus* . Poate complica eczema atopică	. Pustule mici centrate pe folicul . Abces dureros . Frecvent pe spate/gât . Eritem și supurație cu secreții din mai mulți foliculi . Forma nebuloasă se caracterizează prin pustule mici care se rup cu exsudate care formează cruste . În forma buloasă se formează vezicule superficiale mari, care se sparg cu exudație și cruste	. Antibiotic topic sau sistemic în funcție de amploare . Adesea se rezolvă spontan . Antibiotic sistemic (de ex flucloxacilină sau eritromicină) ± drenaj necesar ocazional . Antibiotic sistemic (de exemplu flucloxacilină sau eritromicină) . ± drenaj . Antibiotic topic (de exemplu mupirocin) pentru infecția localizată . Antibiotic sistemic (de exemplu flucloxacilină, eritromicină) pentru infecții mai extinse

	Sindromul pielii opărite	• Cauzată de exotoxine epidermolitice produse de anumite tipuri de fagi S. *aureus*
Mycobacterium	Scrofuloderma	• Răspândire pentru a implica pielea care se află deasupra unui focar tuberculos, de exemplu ganglion limfatic
	Lupus vulgar	• Răspândire lentă, dar progresivă • În mod obișnuit, afectează capul și gâtul, cu eventuala distrugere a structurilor cartilaginoase, dacă sunt lăsate necontrolate
	Micobacterii atipice	• De exemplu, *Mycobacterium marinum* în granulomul „poof de înot sau „tanc de pește”; inoculare directă în piele
	Lepră	• Dobândit prin contact fizic apropiat sau spray nazal • Modelul clinic al bolii este determinat de răspunsul imun al gazdei la organism: tuberculoid (bun), limită (intermediar), lepromat (răspuns slab)

• Peeling extins al epidermei superficiale, lăsând un aspect de „piele opărită”.	• Măsuri de susținere (de exemplu, corectarea dezechilibrelor fluide și electrolitice)
• Fistule multiple • Țesut cicatricial	• Screening complet pentru a determina amploarea răspândirii/implicării tuberculoase • Tratament cu chimioterapie antituberculoasă
• Placă nodulară brun-roșcată • Distrugerea cartilajului nasului și urechilor	• Screening complet pentru a determina amploarea răspândirii/implicării tuberculoase • Tratament cu chimioterapie antituberculoasă
• Nodul granulomatos solitar la locul de inoculare • Răspândire secundară de-a lungul liniei limfatice • Tuberculoid: numai una sau două leziuni ale pielii	• Tratament cu chimioterapie antituberculoasă
• Limită: leziuni ale pielii împrăștiate • Lepromatoase: leziuni cutanate extinse • Flucloxacilină intravenoasă	• Tuberculoid: rifampicină și dapsonă timp de 6 luni • Lepromatoase: rifampicina, dapsona si clofazimina de cel putin 24 de luni

Tabelul 19.4 Infecții virale care implică pielea

Virus	Stare	Epidemiologie/patogeneză	Caracteristici clinice/investigație	Tratament(e) specific (e)
Familia papilomavirusului uman (HPV).	Negi comune	. Frecvent în copilărie și la vârsta adultă timpurie	. Leziuni crescute „asemănătoare conopidă”. . Singur sau multiplu . Cel mai frecvent pe mâini sau pe suprafețele plantare ale picioarelor (acestea din urmă sunt denumite în mod obișnuit „verrucae” și sunt	. „Vopsele pentru negi” (care conțin de obicei acid salicilic); este necesar un tratament prelungit . Crioterapia pentru leziuni rezistente
Un poxvirus	Molluscum contagiosum	. Frecvent în copilărie	. Papule roz sidefat cu dop central de cheratina . Se observă frecvent pe cap, gât și trunchi	. De obicei se rezolvă spontan · Se poate folosi crioterapia
Un parapoxvirus	Orf	. Transmis de la oaie la om	. Papule/nodul inflamator solitar . De obicei pe un deget	. De obicei se rezolvă spontan
Herpes simplex tipurile 1 și 2 (HSV)	Herpes simplex primar · Tipul 1 HSV provoacă în mod clasic herpes labial · Herpesul genital poate rezulta din transmiterea sexuală a HSV de tip 2 sau transmisia orogenitală a HSV de tip 1	. Infecția primară are loc prin contact direct, de exemplu cu o herpes rece · În urma infecției primare, virusul se instalează în ganglionii senzoriali, unde rămâne latent până când este reactivat.	. herpes labial · Herpesul genital . Poate avea un curs prelungit/mai sever la persoanele imunodeprimate	. În mod normal, se rezolvă spontan . Aciclovirul oral * poate scurta durata herpesului genital · Aciclovir intravenos pentru herpes genital sever și la pacienții imunocompromiși
	Herpes simplex recurent	. Factorii declanșatori pentru reactivare includ bolile intercurente, lumina puternică a soarelui, stresul	. Un prodrom de mâncărime/furcături precede de obicei apariția unor vezicule mici, care ulterior formează crusta	. Se rezolvă spontan, dar aciclovirul topic poate fi benefic dacă este utilizat în stadiile incipiente ale unei herpes labial . Aciclovirul sistemic * poate fi utilizat pentru herpesul genital recurent
	Eczema herpeticum	. Infecție cu herpes simplex pe scară largă care complică eczema atopică	. Afectează frecvent capul și gâtul, dar se poate răspândi rapid în alte zone · Asociat cu tulburări sistemice, febră	. Opriți terapia locală cu corticosteroizi . Aciclovir oral pentru cazuri ușoare/precoce, intravenos pentru implicare mai răspândită/tulburări sistemice

(Herpes) Varicella Chickenpox *zoster*	. Transmiterea picăturilor în aer; Perioada de incubație de 2 până la 3 săptămâni . Frecvent în copilărie, dar poate afecta toate vârstele · În urma infecției primare, virusul se instalează în ganglionii senzoriali, unde rămâne latent până când este reactivat.	. Simptomele prodromale, inclusiv febra, preced apariția pustulelor papuloase caracteristice . La culturi apar leziuni, care scoartă; îndepărtarea crustelor poate duce la cicatrici pe termen lung · Variază de la o boală ușoară cu leziuni relativ puține la copiii mici până la o afecțiune mai debilitantă cu erupții cutanate pe scară largă la adulți sau la pacienții cu imunitatea compromisă . Pneumonia varicela poate fi o tulburare severă care pune viața în pericol	conjunctivită, keratită și iridociclită . Se rezolvă spontan . Aciclovir sistemic pentru pacienții imunocompromiși, mame însărcinate, pneumonie cu varicelă · Evitați contactul cu persoanele imunodeprimate
Shingles (herpes zoster)	. Factorii declanșatori pentru reactivare includ boli intercurente, stres, traume locale . Luați în considerare un posibil imunocompromis (inclusiv infecția cu HIV) · Poate afecta oricare dintre diviziunile nervului trigemen, deși zosterul oftalmic este cel mai frecvent	. Apariția erupției cutanate este precedată de o durere/arsură . Ulterior, eritemul și veziculele apar într-un anumit dermatom . Leziunile se rezolvă de obicei în 2-3 săptămâni . Poate avea un curs prelungit mai sever la vârstnici, cu nevralgie post-herpetică ulterioară . Zosterul oftalmic poate fi asociat cu	. Multe cazuri nu necesită tratament specific . Aciclovir oral† poate fi utilizat în cazuri mai severe și poate reduce probabilitatea/severitatea nevralgiei post-herpetice · Zosterul oftalmic necesită evaluare oftalmică oficială · Evitați contactul cu persoanele imunodeprimate

†Famciclovirul și valaciclovirul sunt alternative la aciclovir pentru tratamentul herpesului zoster, herpesului genital acut și herpesului genital recurent, unde terapia orală este suficientă.

Tabelul 19.5 Infecții fungice care implică pielea

Ciuperca	Stare	Epidemiologie/patogeneză	Caracteristici clinice/investigație	Tratament(e) specific (e)
Candida albicans (drojdie)	Candidoza	· Comensal normal al tractului gastrointestinal . Patogenitatea este legată de dezvoltarea unor condiții favorabile înmulțirii sale, de exemplu pielea caldă și umedă, diabetul zaharat slab controlat, sarcina, utilizarea de antibiotice cu spectru larg, terapia cu corticosteroizi, imunocompromisul (ex. limfom, SIDA)	· Candidoza mucoasei bucale: plăci asemănătoare caşului alb și eritem mucoasei . Balanita: pete albe pe preput si gland cu eritem . Vulvovaginită: scurgeri vaginale cremoase; prurit . Intertrigo . Cheilita unghiulară . Paronichie cronică . Diagnosticul poate fi confirmat pe tampoane/răzuire ale pielii prelevate din zonele afectate · Depistarea diabetului zaharat și/sau a altor afecțiuni subiacente	· Ori de câte ori este posibil, factorii predispozanți de bază ar trebui corectați/tratați . Nistatina (suspensie orală), amfotericină (pastile) sau miconazol (gel) pentru candidoza orală . Preparatele topice care conțin imidazol sunt de obicei suficiente pentru tratamentul balanitei, vulvitei, intertrigo, cheilitei unghiulare și paronihiei cronice . Terapia combinată anti- *Candida* și corticosteroizi (de exemplu hidrocortizon) pot conferi beneficii suplimentare în cheilita intertrigo și unghiulară . Terapia antifungică sistemică poate fi utilizată în boala recurentă/refractară . Nu uitați să tratați partenerul dacă este cazul!
Malassezia (drojdie)	Pitiriazis versicolor (Plansa 19.8)	. Afectează frecvent adulții mai tineri, în special în zonele cu climă mai caldă . Terapia cu corticosteroizi și imunocompromisul pot fi asociate cu o boală mai extinsă . Hifele fungice interferează cu producția/depunerea de melanină	. Macule maro deschis . Suprafață solzoasă fină . Localizări comune: trunchi, partea superioară a brațelor . Pete de hipopigmentare la cei cu piele pigmentată · Diagnosticul este confirmat prin răzuire a pielii	. Opțiunile includ: șampon cu sulfură de seleniu (utilizat ca loțiune); creme topice cu imidazol și șampon cu ketoconazol; terbinafină locală . Recidiva este frecventă, iar retratarea este adesea necesară; modificările pigmentare se rezolvă în luni de zile

Dermatophytes *(Microsporum, Trichophyton, Epidermophyton)*	Tinea (‘ringworm’)	• Ciuperci non-drojdii care trăiesc și se înmulțesc în stratul exterior al epidermei (adică în cheratina moartă) • Infecția apare de obicei prin contact direct cu materialul infectat

Tinea pedis („picior de atlet”): descuamarea/peelingul pielii, de obicei între degetele de la picioare și pe tălpile picioarelor; mâncărime
Tinea cruris: margini solzoase, înroșite, de obicei pe părțile mediale ale coapselor.
Tinea unguium: afectarea unghiilor de la picior este frecventă la adulți și adesea asociată cu tinea pedis
Tinea capitis: pete solzoase a scalpului cu fire de păr rupte ± papule/pustule Diagnosticul se confirmă prin trimiterea de răzuire a pielii, unghii tăiate și fire de păr pentru evaluare micologică

- Agenții antifungici topici, inclusiv imidazolii și terbinafina, pot fi încercați atunci când sunt implicate zone mici de piele
- Pentru suprafețe mai mari, și în cazurile de pecingine a scalpului, se preferă terapia orală, de exemplu griseofulvină (preferată la copii), itraconazol, terbinafină
- Sunt adesea necesare cursuri prelungite de tratament (saptamani/luni).
- Ori de câte ori este posibil, factorii predispozanți de bază ar trebui corectați, de exemplu igiena picioarelor

Tabelul 19.6 Infecții parazitare care implică pielea

Starea parazitului		Epidemiologie/patogeneză
Sarcoptes scabiei	Scabies	• Transmis prin contact fizic apropiat/prelungit • Afectează toate vârstele • Acarienul femela se îngroapă în epidermă, depunând ouă în spatele ei • La câteva săptămâni după infecția inițială, dezvoltarea hipersensibilității gazdei (tip IV) la acarien și/sau la produsele acestuia anunță apariția pruritului.
	Antic („Norvegiană”) scabie	• Infestare pe scară largă, cu cruste • Secundar la răspunsul gazdei modificat (de exemplu, lipsa de mâncărime/zgâriere cu incapacitatea de a distruge vizuini/dislocarea acarienilor; imunocompromis)
Pediculus	Pediculoza ('păduchi')	• Păduchiul *(Pediculus capitis]* este o insectă fără aripi care trăiește pe scalp și se hrănește cu sânge. Se transmite prin contact cap la cap. Femelele depun ouă care sunt „cimentate” de firele de păr. • Păduchii de crab/pubian *(Pthirus pubis)* se transmit prin contact fizic apropiat; ca și în cazul păduchilor de cap, femelele „cimentează” ouăle de firele de păr

Caracteristici clinice/investigație	Tratament(e) specific(e)
• Prurit, mai ales nocturn • Vizuini: în special pe mâini și picioare, dar pot fi răspândite • Erupție cutanată: erupție de papule inflamatorii minuscule, observate frecvent în jurul ombilicului, în axile și pe coapse (reprezintă răspuns alergic) • De asemenea, pot fi prezente modificări secundare, inclusiv excoriația, eczema și infecția bacteriană secundară • Răzuirea pielii dintr-o vizuină permite identificarea acarienului și a ouălor • Leziuni cu cruste multiple (vizuini pot fi dificil de văzut din cauza crustei) • Unghii îngroșate	• Tratamentul constă într-o cremă sau loțiune aplicată pe întregul corp, cu excepția scalpului și a părții centrale a feței • Opțiunile includ permetrin 5%, malathion 0,5%, benzoat de benzil (folosit rar acum) • Aplicarea locală a crotamitonului și utilizarea de antihistaminice sedative pe timp de noapte pot ajuta la mâncărime • Toți membrii familiei și contactele apropiate ar trebui, de asemenea, tratați • Alăptare/izolare de barieră • Aplicațiile topice repetate de permetrin 5% sunt adesea necesare • Ivermectina orală (disponibilă pe baza unui anumit pacient) ajută la eliminarea
• Mâncărimea este principalul simptom • Păduchii pot fi vizibili în infestările mai grele	• Aplicarea șamponului și a balsamului și apoi pieptănarea cu un pieptene fin este un mijloc eficient de îndepărtare a păduchilor. Procesul trebuie repetat la fiecare 4-5 zile timp de 2-3 săptămâni • Malathionul local și alte pediculicide pot fi utilizate, dar rezistența este frecventă; este necesară repetarea aplicării după 7 zile
• Mâncărime • Poate infesta, de asemenea, părul și genele axilare și ale bărbii	• Întregul corp trebuie tratat cu un preparat apos de permetrin sau malathion, repetat după 7 zile • Contactele sexuale trebuie urmărite și tratate

Tabelul 19.7 Modele de reacții cutanate la medicamente

- Erupții exantematoase
- Urticarie/anafilaxie
- Eczemă
- Dermatită exfoliativă
- Erupții de droguri fixe
- Vasculita
- Eritem multiform
- Eritem nodos
- Modificări pigmentare
- Reacții buloase/blistering
- Fotosensibilitate
- Erupții acneiforme
- Căderea sau creșterea părului
- Sindromul asemănător lupusului eritematos
- Erupții asemănătoare lichenului plan
- purpură
- Exacerbarea tulburărilor preexistente ale pielii (de exemplu, acnee, psoriazis, lupus eritematos sistemic, porfirie)

- afectează de obicei aceeași zonă(e) de piele de fiecare dată când pacientul este expus la medicamentul ofensator
- pigmentare postinflamatoare
- exemple: laxative care conțin fenolftaleină, tetracicline, sulfonamide, dapsonă

Vasculita (pag. 284)

- de obicei o vasculită cutanată a vaselor mici (vasculită leucocitoclastică)
- numeroase leziuni palpabile, purpurice (adesea la membrele inferioare); evoluând ocazional în - vezicule/bulle hemoragice
- poate fi asociat cu afectare sistemică (de exemplu renală)
- exemple: diuretice tiazidice, cimetidină, sulfonamide

Eritem multiform (Plansa 19.10)

- leziuni țintă
- exemple: sulfonamide, cotrimoxazol, rifampicin , barbiturice

Eritem nodos

- leziuni sensibile, roșii, în relief (Planca 19.11)
- de obicei pe tibie, dar poate afecta și membrele superioare
- exemple: sulfonamide, salicilați

Modificări pigmentare

- diferite medicamente pot fi asociate cu diferite - modificări pigmentare ale pielii
- exemple: albastru-negru (clorochina, amiodarona (în zonele expuse la soare)); maro (estrogeni = cloasma)

Reacții buloase/blistering

- poate fi văzut în contextul unei erupții fixe de droguri sau cu pemfigus, pemfigoid sau por phyria cutanea tarda indusă de medicamente

Fotosensibilitate

- efect fototoxic direct sau exacerbare a unei stări preexistente
- în reacțiile fototoxice, doza de medicament și gradul de expunere la radiații ultraviolete determină amploarea reacției; caracterizat prin ery thema, tumefacție ± modificări eczematoase
- exemple: tetracicline, sulfonamide, fenotiazine , diuretice tiazidice

Erupții acneiforme

- papule/pustule
- exemple: corticosteroizi, medicamente androgenice, litiu

Sindromul asemănător lupusului eritematos

- rar
- exemple: hidralazina, izoniazida, minociclina

Erupții asemănătoare lichenului plan

- rar
- poate fi imposibil de distins de lichenul plan idiopatic, deși modificările eczematoase/scamoase sunt mai frecvente
- exemple: antimalarice, sulfoniluree, aur, diurectice tiazide (în zonele expuse la soare)

purpură

- poate fi o caracteristică a oricărei reacții severe la medicamente și de obicei rezultă din leziuni capilare și/sau trombocitopenie

management

- Ori de câte ori este posibil, întrerupeți consumul de droguri suspectate.
- Minimizați alți factori potențiali provocatori, de exemplu expunerea la radiații UV.
- Antihistaminice orale pentru urticarie.
- Steroizii topici ușori pot ajuta la mâncărime.
- Adrenalina (epinefrina) poate salva viața în reacțiile acute de hipersensibilitate, inclusiv șoc și angioedem (p. 115), iar steroizi sistemici pot fi necesari în cazuri severe, dar mai puțin acute.

Manifestări cutanate ale bolii sistemice

Implicarea pielii în boala sistemică nu este neobișnuită și poate fi caracteristica de prezentare, de exemplu eritemul nodos în sarcoidoză (p. 120). În unele cazuri, mai multe tulburări de bază diferite pot da naștere la aceeași afecțiune a pielii (Tabelul 19.8), în timp ce alte manifestări cutanate sunt mai specifice. Unele tulburări (de exemplu diabetul zaharat) sunt asociate cu o gamă largă de caracteristici cutanate.

Infecții

- infecție streptococică hemolitică – eritem nodo sum (Tabelul 19.8, Planșa 19.11), eritem multiform (Tabelul 19.8, Planșa 19.10), eritem marginat
- sindromul imunodeficienței dobândite (SIDA) – candidoză orală/esofagiană, „leucoplazie păroasă" (virusul Epstein-Barr), dermatită seboreică, veruci perianale, herpes simplex recidivant/sever, sarcom Kaposi, lipodistrofie (la cei cu terapie antiretrovială foarte activă)
- Boala Lyme (datorită infecției cu spirochetul *Borrelia burgdorferi* ; transmisă prin mușcătura de căpușă *Ixodid*) – eritem cronic migrans

Diabet zaharat

Manifestările cutanate includ:

- ulcere neuropatice și neuroischemice
- xanthomata – semnificând hiperlipidemie
- lipohipertrofie (mai rar lipoatrofie)
- necrobioza lipoidica – apare de obicei pe tibie; inițial eritematos, dar devine maro-gălbui și atrofic cu vase vizibile sub piele; ocazional ulcerează (Plansa 19.12)
- dermopatie diabetică – mici leziuni brune asemănătoare cicatricilor , adesea pe tibie
- acanthosis nigricans – indicând prezența rezistenței severe la insulină (Planca 19.13)
- cheiroartropatie – îngroșarea pielii mâinilor
- candidoza mucoasei (de exemplu, balanită, vulvovaginită) . granulom inelar.

Tulburări endocrine

- tireotoxicoză/hipertiroidism – eritem palmar, alopecie; Boala Graves este asociată în mod specific cu acropahie (clubbing digital), onicoliza, mixoedem pretibial
- hipotiroidism – paloarea, înroșirea malară (care împreună pot duce la aspectul clasic de „căpșuni și cremă"), subțierea părului scalpului, pierderea părții exterioare a sprâncenelor, piele îngroșată/uscată (mixoedem)
- Sindromul Cushing – subțierea pielii, vânătăi spontane/ușoare, acnee, hirsutism, striuri violacee
- boala Addison – hiperpigmentare (în special cute palmare, mucoasa bucală, cicatrici); poate fi asociat cu vitiligo

Hiperlipidemie

Atât hiperlipidemia primară, cât și cea secundară pot fi asociate cu depozite de lipide în piele (xantho mata), care sunt de culoare galbenă/portocalie și pot apărea ca:

- xantelasma(ta) – pleoape
- tendon xanthomata – tendoanele extensoare ale mâinilor, tendoanele lui Ahile
- xanthomata palmar – cutele palmelor
- xantomat tuberos – peste proeminențe osoase
- xantomat eruptiv – culturi de papule (indicativ de hipertrigliceridemie).

Tulburări reumatologice

- guta – depozite tofacee
- poliartrită reumatoidă – eritem palmar, noduli reumatoizi, leziuni vasculitice, piodermie gangrenoasă
- lupus eritematos sistemic – eritem facial ("erupție cutanată fluture"), fotosensibilitate, alopecie, fenomen Raynaud
- lupus eritematos discoid – afectează în principal zonele expuse la lumină, cu descuamări și plăci eritematoase; zonele vindecate prezintă cicatrici și hipopigmentare
- dermatomiozită – decolorarea heliotropului violet , clasic în jurul ochilor, dar poate implica alte zone, în special expuse la soare; dema oe periorbital ; leziuni vasculitice în varianta copilăriei
- scleroza sistemică – aspect strâns, strălucitor al pielii pe față, cu nasul cu cioc și restricția deschiderii gurii; telangiectazie facială; sclerodactilie, infarcte digitale, calcinoza, fenomen Raynaud
- Sindrom Reiter – keratoderma blennorrhagicum, ulcerație a mucoasei bucale, balanită circinată

Sarcoidoza

Manifestările cutanate includ:

- eritem nodos (Tabelul 19.8, Planșa 19.11)
- lupus pernio – decolorarea purpurie a pielii nasului și urechilor
- papule, noduli, plăci, granuloame sarcoide.

Tabelul 19.8 Afecțiuni ale pielii asociate cu o varietate de boli sistemice

Manifestare cutanată	boli sistemice asociate	Caracteristici clinice/tratament
Eritem nodos (Plansa 19.11)	. Sarcoidoza . Infecție cu streptococ . Tuberculoză . Boala inflamatorie intestinală . Infecții fungice sistemice	. Zone sensibile, roșii, înălțate, de obicei pe tibie, dar ocazional pe antebrațe . Cu timpul, leziunile trec prin schimbările de culoare ale unei vânătăi înainte de a se rezolva . Analgezia simplă este de obicei suficientă în faza acută
Eritem multiform (Plansa 19.10)	. Infecția cu herpes simplex . Infecția cu micoplasmă . Mai rar: tulburări ale țesutului conjunctiv; malignitate	. Leziunile țintă, de obicei peste suprafețele extensoare ale brațelor și picioarelor, dar se pot răspândi pentru a implica alte zone ale corpului; centru violet întunecat care poate forma vezicule . Autolimitare în majoritatea cazurilor . Ocazional asociat cu tulburări sistemice majore (sindrom Stevens-Johnson), cu leziuni în cavitatea bucală, conjunctivă și anogenitale; tratamentul este de susținere (rolul corticosteroizilor sistemici rămâne controversat)
Pyoderma gangrenosum (Planca 19.14)	. Boala inflamatorie intestinală . Artrita reumatoidă . Artrita seronegativă . Paraproteinemie	. Ulcerație necrotică cu margine subminată caracteristică albăstruie/violet . Leziuni simple sau multiple, de obicei pe membrul inferior . Dureros . Tratamentul afecțiunii de bază, cu utilizarea judicioasă a corticosteroizilor sistemici; azatioprina și ciclosporina pot fi, de asemenea, eficiente

Malignitate

Manifestările cutanate ale malignității includ:

. depozite cutanate, de exemplu sân, bronhii, renale, ovariene (inclusiv „ *nodul sorei Joseph"* , un nodul metastatic bilical)
. prurit generalizat (asociat cu o gamă largă de afecțiuni maligne sistemice, în special limfom)
. acanthosis nigricans (Plansa 19.13) (adenocarcinom gastrointestinal)
. dermatomiozită (bronhie, sân, stomac, ovar)
. tromboflebita migrantă (carcinom pancreatic)
. înroșirea feței (sindrom carcinoid)
. eritem migrator necrolitic (glucagonom)
. pioderma gangrenoasă (Tabelul 19.8, Planșa 19.14) (mielom)
. ihtioză dobândită (limfom).

Tulburări diverse

. boli hepatice – prurit, eritem palmar, nevi de păianjen, xantelasma(ta)
. boală inflamatorie intestinală – eritem nodos, pioderma gangrenoasă (Tabelul 19.8, Planșa 19.14), ulcerație a mucoasei bucale și perianală
. amiloidoza – plăci galbene ceroase periorbitale și perianale
. scorbut (din cauza deficienței de vitamina C) – purpură perifoliculară, vânătăi ușoare, sângerări ale gingiilor, vindecare slabă a rănilor
. pelagra (din cauza deficienței de acid nicotinic) – triadă de dermatită (în zonele expuse la soare, de exemplu, „colierul lui Casal"), diaree și demență
. neurofibromatoza - pete *cafe-au-lait* , pistrui axilar, neurofibroame
. porfirie – erupție fotosensibilă/formare de vezicule în anumite tipuri de porfirie (vezi p. 254)
. Sindromul Ehlers-Danlos – hiperextensibilitate și fragilitate a pielii
. complex de scleroză tuberoasă (*Epiloia*) – hamartoame, angiofibroame, *plasture de șagreen* , fibroame periungale, macule hipopigmentate (*frunze de frasin)*
. Sindromul Peutz-Jeghers – macule pigmentate (len - tigines) în gură, pe buze, mâini și picioare
. telangiectazie hemoragică ereditară – telangiectazie facială
. pseudoexantom elastic – aspectul pielii de „pui smuls".

Tulburări buloase

Vezicile și bulele pot fi cauzate de o mare varietate de tulburări, inclusiv vătămări fizice (de exemplu, frecare, temperaturi extreme, substanțe chimice, mușcături de insecte),
infecție (de exemplu impetigo, varicela zoster), medicamente (de exemplu sulfonamide, barbiturice), boli sistemice (de exemplu porfirie) și afecțiuni primare ale pielii. Acestea din urmă pot fi congenitale (de exemplu, epidermoliza buloasă) sau dobândite (de exemplu, pemfigus, pemfigoid, dermatită herpetiformă).

Epidermoliza buloasă

O tulburare rară, care se prezintă la nou-născut cu piele fragilă care formează vezicule la contact minim; poate fi fatal.

Pemfigus

În pemfigus, rupturile apar în interiorul epidermei deasupra stratului bazal, cu degenerarea celulelor epidermice (acantoliza). Pemfigusul vulgar este varianta cel mai frecvent întâlnită.

Prezentare clinică

Pemfigusul este o afecțiune relativ rară a vârstei mijlocii, unele dintre caracteristicile căreia se explică prin localizarea foarte superficială a leziunilor: clinic, se prezintă cu eroziuni larg răspândite și relativ puține bule (deoarece se sparg atât de ușor, lăsând vezicule flaccide), care sunt situate peste membre și trunchi (Planca 19). Majoritatea pacienților au leziuni în gură și acestea pot fi singurele leziuni vizibile în stadiile incipiente. Pielea din jur este normală. Stratul superficial de piele de la marginea unei vezicule poate fi mutat peste straturile mai profunde (semnul lui Nikolsky) și tinde să se dezintegreze. Leziunile apar la locurile de presiune și traumatisme și sunt dureroase. Infecția bacteriană secundară poate complica starea primară.

Ancheta

. biopsie cutanată – pentru histopatologie (pentru a confirma natura superficială a blisterului/bulla) și - imunofluorescență directă asupra țesutului perilezional (care arată colorarea în jurul celulelor epidermice cu - anticorpi direcționați împotriva imunoglobulinei G (IgG) și C3)
. ser pentru detectarea anticorpilor anti-epiteliali

management

Este necesar un management agresiv, inclusiv:

. Corticosteroizi sistemici în doze mari (de exemplu predniso lone inițial 60-120 mg/zi), cu scăderea treptată a dozei pe măsură ce se instalează veziculele. Agenții care economisesc steroizi (de exemplu azatioprină, ciclofosfamidă, metotrex ate) sunt adesea substituiți după ce faza acută a încetat.

. Infecția bacteriană secundară este frecventă și trebuie tratată prompt.
. Pot apărea pierderi semnificative de lichide și proteine din cauza plângerii pielii și poate fi necesar un tratament de susținere (inclusiv hrănire enterală/parenterală în cazurile de afectare orală severă).

Pemfigoid

Spre deosebire de pemfigus, veziculele sunt subepidermice.

Prezentare clinică

Pemfigoidul bulos îi afectează pe cei > 60 de ani. Din punct de vedere clinic, se prezintă adesea cu mâncărime prodromală ± zone de eritem, care pot precede cu câteva săptămâni apariția bullelor. Se formează apoi numeroase bule dermice subepide , tensionate , cu dimensiuni variind de la câțiva milimetri până la câțiva centimetri (Plansa 19.16). Este mai puțin probabil să se rupă decât în pemfigus, dar acest lucru poate fi provocat de traume. Semnul lui Nikolsky este negativ . Cicatrizarea este rară și doar un număr mic de cazuri dezvoltă ulcerații ale mucoasei.

Pemfigoidul cicatricial este o variantă distinctă în care apar cicatrici și pot fi pronunțate.

Ancheta

. Biopsie cutanată – pentru histopatologie (pentru a confirma blisterul/bulla dermică subepidiană). - Imunofluorescența arată IgG și C3 liniare la membrana bazală).
. IgG circulant împotriva antigenului din membrana bazală este detectabilă în serul a aproximativ două treimi dintre pacienții cu pemfigoid bulos.

management

. Sunt necesare doze moderate de corticosteroizi sistemici (de exemplu, pred nisolone inițial 40-60 mg/zi), cu reducerea dozei pe măsură ce se instalează veziculele, care de obicei apare destul de rapid în pemfigoidul bulos.
. Este adesea necesară o terapie de întreținere cu doze mici pe termen lung; azatioprina poate fi substituită după ce faza acută s-a diminuat.

Dermatita herpetiformă

O tulburare rară asociată cu vezicule subepidermale . Este văzută în mod clasic în contextul bolii celiace.

Prezentare clinică

Dermatita herpetiformă se caracterizează prin papule și vezicule eritematoase pruriginoase, care sunt frecvente pe coate și pe alte suprafețe extensoare. veziculele/bullele pot fi sparte prin zgâriere, cu excoriație marcată.

Ancheta

. biopsie cutanată – pentru histopatologie (pentru a confirma blisterul/bulla dermic subepital și „microabcesele” la marginea veziculelor) și imunofluorescență directă (care arată depozite granulare de IgA în papilele dermice)

management

. dieta fara gluten

. dapsone

Tumori cutanate benigne și maligne

Tumorile cutanate sunt frecvente. Majoritatea sunt benigne, dar este important să se identifice leziunile maligne sau potențial maligne. Ele pot apărea în epidermă sau derm. Caracteristicile clinice și tratamentele pentru tumorile cutanate mai frecvent întâlnite/importante sunt prezentate în Tabelul 19.9 și Plăcile 19.17–19.21.

Afecțiuni diverse ale pielii

Pigmentarea pielii

Anomaliile pigmentării pielii sunt observate într-o varietate de situații și pot fi localizate pe zone mici sau mai generalizate. Tabelul 19.10 enumeră unele dintre cele mai frecvente cauze ale hipo- și hiperpigmentării.

Urticarie

Urticaria descrie un grup de tulburări care se caracterizează prin bătăi, care de obicei apar și apoi dispar spontan în câteva ore. Degranularea mastocitelor duce la vasodilatație cu edem dermic în consecință. Adesea, mâncărimea este primul simptom, urmat la scurt timp după aceea de apariția unei bătăi roz pe o zonă de dimensiuni variabile, de exemplu localizată ca răspuns la o înțepătură de urzică sau mai generalizată ca parte a unei reacții alergice (de exemplu, alergii la alimente sau medicamente). Când face parte dintr-o reacție anafilactică mai sistemică, urticaria poate fi însoțită de angioedem, cu umflare/edem al țesuturilor subcutanate, în special în jurul ochilor, gurii și căilor aeriene superioare. O formă cronică recidivantă, în care atacurile durează săptămâni, luni sau chiar ani, se crede a fi de origine autoimună.

Dacă este posibil, declanșatorii ar trebui identificați și evitati. Aspirina este cel mai bine evitată. Cele mai multe tipuri de

Tabelul 19.9 Tumori cutanate

Tumora	Epidemiologie/caracteristici clinice	Tratament
Benign		
Keratoze seboreice (papiloame bazocelulare; veruci seboreice)	. Frecvent, mai ales la vârstnici . Solitar sau multiplu · Apare de obicei pe cap, gât, trunchi, mâini · Leziuni ridicate, cu vârful plat, de culoare de la maro deschis la profund pigmentate · Poate fi asociat cu prurit · Se observă de obicei la persoanele în vârstă	. Dacă este necesar, opțiunile de tratament variază de la crioterapie pentru leziuni mai mici până la chiuretaj și excizie chirurgicală pentru cele mai mari
Keratoacantom	· Rotund cu margini înălțate și dop central de cheratină caracteristic ± bază înroșită/inflamată · Se dezvoltă într-o perioadă de timp relativ scurtă (2-3 luni) și în cele din urmă regresează spontan	. Excizia chirurgicală și examenul histologic trebuie luate în considerare pentru (1) toate leziunile care nu pot fi diferențiate clinic în mod sigur de un carcinom cu celule scuamoase și (2) leziuni persistente
Dermatofibrom	· În mod obișnuit, observate ca leziuni unice sau multiple la nivelul membrelor inferioare, în special la femei · Poate apărea în locurile cu traumatisme minore sau înțepături de insecte	De obicei nu este necesar; poate fi luată în considerare excizia chirurgicală, dar poate lăsa cicatrici
Granulom piogenic (proliferarea benignă a vaselor de sânge/fibroblaste)	· Ușor înălțat, de culoarea pielii sau pigmentat · Leziune polipoidă, care poate sângera abundent în urma unui traumatism minor	. Chiuretaj sau excizie chirurgicală cu examen histologic
Displazic/malign		
Keratoze actinice (solare). (Plansa 19.17)	· Zone de epiteliu scuamos displazic, care se dezvoltă de obicei în zonele expuse la radiații UV (de exemplu, scalp, față, mâini, picioare inferioare) · Leziuni uscate, aspre, solzoase, cu fond eritematos · Poate suferi o involuție spontană	. Aplicarea topică a 5-fluorouracil, imiquimod sau a unei creme antiinflamatoare nesteroidiene este în general eficientă . Crioterapia (dacă leziunile sunt limitate ca dimensiune și număr)
Carcinom bazocelular (BCC; „ulcer de rozătoare”) (Planca 19.18)	· Cel mai frecvent cancer de piele · Expunerea la radiații UV este un declanșator important, iar leziunile sunt cel mai frecvent observate în zonele expuse la soare, de exemplu pe față · Adesea începe ca un nodul, care dezvoltă o depresiune centrală pe măsură ce leziunea se extinde spre exterior, lăsând un aspect de margine „rulată” · Pot fi observate sângerări de contact din telangiectazii supraiacente și ulcerații centrale · Local invaziv, dar rareori metastazează	. Pentru tumorile superficiale, chiuretajul, imiquimodul topic, crioterapia sau fototerapia (dinamică) pot fi suficiente . Excizia chirurgicală și/sau radioterapie sunt necesare pentru leziunile mai profunde

Carcinom cu celule scuamoase *in situ* (boala Bowen)	· Limitat la epidermă și apare de obicei în regiuni expuse pe termen lung la radiații UV (de ex. picioarele inferioare), dar poate apărea și în zonele neexpuse . Adesea se prezintă ca un singur plasture roșu, solz, care poate fi confundat cu psoriazis	· Chiuretaj, crioterapie, fototerapie (dinamică) sau poate fi necesară excizia chirurgicală
Carcinom cu celule scuamoase (SCC) (Plansa 19.19)	· Factorii etiologici includ expunerea la radiații UV, fumatul în tumorile periorale, infecția cu virusul papiloma uman în leziunile genitale și imunosupresia (de exemplu, la primitorii de transplant) . Local invaziv, cu o tendință mai mare de a metastaza decât BCC . Aspect variat: ulcer, nodul keratotic, masa polipoida cu expansiune rapida	· Excizie chirurgicală și/sau radioterapie
Lentigo maligna („Hutchinson's pistrui malign') (Plansa 19.20)	. Petic de melanocite maligne care nu au devenit încă invaziv . Se dezvoltă de obicei în pielea deteriorată de radiațiile UV . Plat, maro cu pigmentare variabilă	. Biopsie pentru confirmarea diagnosticului urmată de excizie . Ocazional, supravegherea (de exemplu, la un pacient foarte în vârstă) poate fi rezonabilă . Crioterapia și terapiile topice sunt asociate cu rate mai mari de recidivă locală
Melanomul malign (Plansa 19.21)	. Incidența la nivel mondial a crescut în ultimii ani, în special la grupele de vârstă mai mici · Deteriorarea pielii provocată de radiațiile UV (de exemplu, arsuri solare repetate) crește semnificativ riscul · Poate apărea *de novo* sau într-o aluniță de lungă durată . Metastază la ganglioni limfatici loco-regionali și apoi la distanță . Sunt recunoscute modele diferite: - *melanom lentigo maligna* : nodul malign care se dezvoltă într-un petic de lentigo maligna - *melanom cu răspândire superficială* : plasture pigmentate neregulat cu margini neregulate; poate mâncărime sau sângera - *melanom nodular* : cu creștere mai rapidă; ocazional lipsește pigmentul („melanom amelanotic") - *melanom acral* : plasture pigmentate pe talpă sau palmă sau subungal (trebuie să se distingă de un hematom!)	. „Prevenirea este mai bună decât vindecarea", de exemplu evitarea luminii puternice a soarelui, utilizarea „blocurilor solare" · Pacienții trebuie sfătuiți să solicite sfatul medicului timpuriu cu privire la leziunile suspecte, în special cele care se dezvoltă sau se măresc în viața adultă, dacă există o margine neregulată sau o pigmentare neregulată, mâncărime sau cruste/sângerări. . Prognosticul este legat de „grosimea Breslow" (adică adâncimea tumorii la prima excizie chirurgicală): în esență, melanomul mai subțire are un prognostic mai bun (< 1 mm, 95% supraviețuire la 5 ani; > 3,5 mm, < 45% supraviețuire la 5 ani) . Excizia chirurgicală rămâne principalul tratament . Regimurile standard de chimioterapie arată limitate eficacitate; radioterapia poate fi utilizată pentru răspândirea locală/la distanță, dar în general nu îmbunătățește prognosticul
sarcomul lui Kaposi	· Tumora vasculară malignă multicentrică, inițial limitată la cei de origine mediteraneană și evreiască, dar acum recunoscută ca o afecțiune care definește SIDA . Plăci/noduli violet până la maro/negru	· În contextul SIDA, leziunile se rezolvă adesea ca răspuns la HAART

HAART, terapie antiretrovială foarte activă.

Tabelul 19.10 Cauze ale hipo- și hiperpigmentării

Hipopigmentare

- Vitiligo
- Pitiriazis versicolor
- Postinflamator
- Indusă de medicamente/chimice
- Lepră
- Lichen scleros
- Congenitale: albinism, fenilcetonurie

Hiperpigmentare

- boala Addison
- Insuficiență renală sau hepatică
- Hemocromatoza
- Postinflamator
- Indusă de medicamente/chimice
- Cloasma
- Acanthosis nigricans
- Congenital: neurofibromatoza, sindromul Peutz-Jeghers

urticaria răspunde la antihistaminice (atât antagoniștii H_1 cât și H_2 pot fi de ajutor). Angioedemul/anafilaxia sunt urgențe medicale (p. 115).

Lichen plan

Lichenul plan este neobișnuit, prezentându-se de obicei la vârsta mijlocie cu o erupție iritantă care afectează flexiunile încheieturii mâinii și antebrațelor, partea inferioară a spatelui, gura și organele genitale. Erupția este formată din papule discrete, violete, strălucitoare, poligonale, cu linii albe fine („striațiile lui Wickham"), care apar adesea în urme de zgârieturi și alte locuri de leziune (fenomenul Ko € bner). Papulele pot fi răspândite sau limitate la unul sau două locuri. Leziunile pot apărea pe mucoasa bucală cu o rețea albă, dantelă, sau în unghii fără alte leziuni pe piele. Tulburarea se rezolvă de obicei în 6 luni, dar poate recidiva. Cauza este necunoscută, dar mai multe medicamente pot produce o erupție identică, de exemplu aurul, medicamentele antimalarice și antituberculoase. Epiderma este infiltrată cu celule T.

Corticosteroizii topici sunt de obicei suficienți pentru a suprima simptomele până când apare rezolvarea. Corticosteroizii sistemici sau ciclosporina pot fi necesari pentru boala extinsa/severa.

Pitiriazisul roze

O tulburare autolimitată, de etiologie necunoscută, frecventă la copii și adulți tineri. În urma unei afecțiuni prodromale ușoare, unul sau mai multe „pete vestitorie" (roșii, ovale, solzoase) apar fie pe trunchi, fie pe braț. Câteva zile mai târziu, mai multe pete ovale roz/roșii erup peste trunchi, partea superioară a brațelor și coapse, cu axa lungă a ovalului părând să urmeze dermatoame individuale/rădăcini spinale. Se rezolvă spontan în 6-8 săptămâni.

Tulburări ale părului și unghiilor

Anomalii ale parului

Acestea se încadrează în general în una sau mai multe dintre cele trei categorii:

- Modificări ale culorii sau texturii (de exemplu, fragilitate, grosieritate).
- Rărirea sau căderea părului – poate fi congenitală sau, mai frecvent, dobândită, de exemplu *efluviu telogen* (în care un număr mare de fire de păr se opresc brusc din creștere și intră simultan în faza „telogenă"; adesea - declanșată de stres/boală intercurente), *alopecia androgenetică* , *alopecia areata* (cu inspecție autoimună a părului la nivelul scalpului plasturele dezvăluie „părul cu semnul exclamației" *;* Poate fi observată și în contextul unor afecțiuni ale pielii (de exemplu psoriazis, dermatită seborreică , tinea capitis) și afecțiuni sistemice (de exemplu hipotiroidism, hipopituitarism) și în urma terapiei medicamentoase (de exemplu agenți citotoxici)
- Creșterea excesivă a părului și dezvoltarea părului în locuri anormale – hirsutismul descrie creșterea părului cu model masculin la o femeie și este cel mai frecvent „idiopatică" sau asociată cu sindromul ovarului polichistic (p. 227), dar ocazional poate fi un semn al unei tumori virilizante; hipertricoza este creșterea excesivă a părului într-o distribuție non-sexuală și poate apărea la ambele sexe (de exemplu, ca răspuns la medicamente precum minoxidil și ciclosporină).

Anomalii ale unghiilor

Afecțiunile unghiilor pot apărea izolat sau pot fi un semn al unei boli de piele mai generalizate (de exemplu, psoriazis, infecții fungice) sau al unei tulburări sistemice de bază (de exemplu, coilonichie în anemie cu deficit de fier). Acestea includ:

- Liniile lui Beau (linii orizontale în urma unei boli majore) . fragilitate
- clubing
- koilonychia („în formă de lingură")
- onicogrifoză (îngroșare grosieră)
- onicoliza (ridicarea plăcii unghiale de pe patul unghiei, de exemplu în psoriazis, boala Graves)
- paronichie
- pitting (de exemplu, în psoriazis)
- Pterigion (de ex. în lichenul plan).

20 Hematologie

Diagnosticul tulburărilor hematologice se face sau se confirmă pe baza constatărilor de laborator.

Caracteristicile filmului de sânge periferic (Fig. 20.1)

- reticulocite (măduvă activă) – hemoliză sau pierdere cronică de sânge
- anizocite (variație în dimensiunea globulelor roșii) sau poikilocite (variație a formei globulelor roșii) – deficit de fier
- celule țintă (celule „călărie mexicană") – talasemie
- formarea ruloului (aglomerarea celulelor roșii) – VSH crescut (verificați pentru mielom)
- celule burr (echinocite cu membrană neregulată „încrețită" de celule roșii) – insuficiență renală, carcinom
- polimorfe hipersegmentate – vitamina B_{12} sau deficit de acid folic
- Corpuri Howell–Jolly (rămășițe de material nuclear) – splenectomie (sau splina nefuncțională)
- celule blastice (celule imature) – leucemie acută
- eozinofilie – infecție parazitară, alergie, ocazional - vasculită sistemică sau boala Hodgkin

Reticulocite

normal este 10-100 x 10^9/1. Reticulocitele sunt celule roșii premature în care urmele de nucleoproteine rămân sub formă de fire fine, reticulare. Ele sunt mai mari decât celulele roșii mature și, dacă sunt crescute, pot provoca macrocitoza. O creștere (reticulocitoză) sugerează hiperactivitatea măduvei din cauza:

- pierderea sau distrugerea celulelor roșii, de exemplu sângerare
- un răspuns la tratamentul anemiei, de exemplu a anemiei pernicioase cu vitamina B_{12}
- hemoliză.

Anemia normocitară

Volumul corpuscular mediu (MCV) este în intervalul normal. De obicei, anemia este secundară unei boli cronice . Este de obicei insidios, nu progresiv și destul de ușor (> 9 g/dl), cu excepția bolilor cronice de rinichi. Poate deveni ușor hipocromic și/sau microcitar. Numărul de celule albe și trombocitele sunt normale. Transferrina serică este normală sau scăzută, dar, spre deosebire de deficitul de fier, feritina serică este normală sau ridicată (cu rezerve crescute de fier în măduva osoasă). O examinare a măduvei măduvei poate evidenția boală malignă (leucemie, myclom, metastaze) sau mielofibroză.

Anemia bolilor cronice apare în:

- boală cronică de rinichi (p. 159) – verificați creatinina serică și rata estimată de filtrare glomerulară (eGFR, p. 160)
- boli hepatice cronice – verificați testele funcției hepatice, g -glutamil transferaza, timpul de protrombină
- boală autoimună (de ex. artrită reumatoidă, lupus eritematos sistemic (LES)) – verificați VSH, proteina C reactivă și autoanticorpi: factor reumatoid, anticorpi anti-nucleari și, dacă sunt pozitive, teste specifice pentru anticorpi împotriva antigenelor nucleare (p. 279), anti-neutrofil prezență de sistem (ANCA);

Note de curs de medicină clinică , ediția a șaptea. John Bradley, Mark Gurnell și Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein și David Wayne. Publicat în 2012 de Blackwell Publishing Ltd.

Anomalii ale celulelor roșii	Cauze	Anomalii ale celulelor roșii	Cauze
Normal		Sferocite	Sferocitoză ereditară anemie hemolitică autoimună, septicemie
Macrocite		Fragmente	DIC, microangiopatie, HUS, TTP, arsuri, valve cardiace
Celula țintă	Boli hepatice, alcoolism. Oval în anemia megaloblastică	Eliptocite	Eliptocitoză ereditară
Stomatocit	Deficit de fier, boli hepatice, hemoglobinopatii, post-splenectomie	Poikilocitul lacrimogen	Mielofibroză, hematopoieza extramedulară
Celula creionului	Boli hepatice, alcoolism. Deficit de fier	Celula coș	Daune oxidante, de exemplu, deficit de G6PD, hemoglobină instabilă
Echinocit	Insuficiență renală, carcinom	<•> Corpul Howell–Jolly	Hiposplenism, post splenectomie
Acantocit	Afecțiuni hepatice, abetalipoproteinemie, insuficiență renală	Stippling bazofil	Hemoglobinopatie, intoxicații cu plumb, mielodisplazie, anemie hemolitică
Celula secera	Anemia cu celule falciforme	Parazit malarial	Malarie. Alți paraziți intra-eritrocitari includ *Bartonella bacilliformis* , babesioza
Microcite	Deficit de fier, hemoglobinopatie	Granule siderotice	Dereglarea metabolismului fierului
		(Corpurile Pappenheimer)	ex. anemie sideroblastică, post-splenectomie

Figura 20.1 Morfologia eritrocitelor. (Din Mehta și Hoffbrand (2009) *Hematology at a Glance* , ediția a treia Wiley-Blackwell, Oxford.)

- infecție cronică – abcese, tuberculoză, endocardită bacteriană
- cancer.

NB Anemia bolii cronice de rinichi poate fi inversată eficient prin tratamentul cu eritropoietină umană recombinantă (p. 162). De asemenea, eritropoietina poate inversa anemia asociată cu cancerul, deși au fost ridicate îngrijorări că eritropoetina poate contribui la progresia tumorii.

Anemia microcitară

MCV este scăzut, de exemplu < 80 fl. Fierul seric este fie scăzut (deficit de fier), fie normal (hemoglobinopatii, de obicei talasemie minoră, p. 329). Hemoglobina corpusculară medie (MCH) este de obicei scăzută (hipocromic), adică < 25 pg.

Deficitul de fier este cauzat de aportul slab, absorbția slabă, utilizarea slabă a fierului de către măduvă sau pierdere crescută de sânge (menstruală sau din intestin). Verificați cu fier seric (foarte scăzut) și transferină, care tinde să fie ridicată. Dacă aveți îndoieli, verificați feritina serică (scăzută) și demonstrați rezerve scăzute de fier în măduvă.

Anemia macrocitară

MCV este crescut, adesea > 100 fl.

- deficit de vitamina B 12 (de obicei anemie pernicioasă) – verificați serul B 12
- deficiență de acid folic – verificați acid folic de celule roșii
- hipotiroidism – verificați testele funcției tiroidiene
- boli hepatice (de obicei exces de alcool) – verificați funcția hepatică, inclusiv g -glutamil transferaza

Anemia pernicioasă este acum diagnosticată de obicei prin găsirea unui nivel scăzut al vitaminei B 12 serice cu anticorpi de celule parietale și factor intrinseci, mai

degrabă decât cu

Testul Schilling (absorbția B $_{12}$ înainte și după factorul intrinsec). Verificați hemoglobina și răspunsul reticulocitelor la terapie. Dacă există îndoieli, examinarea măduvei poate oferi un diagnostic definitiv (megaloblastic).

Anemia secundară bolii cronice

Anemia de aproximativ 10 g/dl, de obicei normocitară, este asociată cu infecții cronice, boli maligne, boli renale cronice și inflamații cronice. Fierul seric este redus în mod caracteristic, la fel ca și transferina (capacitatea de legare a fierului), spre deosebire de constatările în anemiei prin deficit de fier. Depozitele de fier din măduvă sunt crescute, dar fierul nu este încorporat complet în precursorii celulelor roșii.

Pancitopenie

Aceasta este o combinație rară de anemie, leucopenie și trombocitopenie. Este cauzată fie de:

. producția redusă de celule, cauzată de:
osoase (leucemie, mielom, carcinom, mielofibroză)
osoase : idiopatică sau indusă de medicamente (de exemplu, AINS, cloramfenicol, chimioterapie pentru malignitate); deficit sever de vitamina B $_{12}$ sau folat . distrugerea crescută a celulelor, cauzată de hiper
splenism; sau boli autoimune (de exemplu LES).

Examenul măduvei osoase este cea mai importantă investigație în distingerea acestor cauze.

Suprimarea măduvei

Insuficiența secundară a măduvei osoase poate afecta unul sau toate elementele formate ale sângelui - globule roșii, globule albe sau trombocite. Poate fi idiopatică sau secundară infiltrațiilor, medicamentelor (aur, penicilamină, cloramfenicol, carbimazol), radiații, leucemia , infecții sau alte tulburări precum uremia, hipotiroidismul și bolile cronice.

Viteza de sedimentare a eritrocitelor (VSH)

ESR măsoară viteza de sedimentare (în milimetri pe oră) a celulelor roșii într-o coloană de sânge anticoagulat. Sedimentarea rapidă (VSH crescut) sugerează niveluri crescute de imunoglobuline sau proteine de fază acută, care determină celulele roșii să

rămâneți împreună. Un VSH crescut este, prin urmare, un indicator nespecific al inflamației sau infecției. VSH este de obicei foarte mare în mielom.

O ESR foarte mare (> 100 mm/h) sugerează:

. mielom multiplu

. LES sau vasculită

. arterita temporală

. polimialgie reumatică

. rareori, carcinom sau infecție cronică, inclusiv tuberculoză.

Anemie

Există trei tipuri majore de anemie, clasificate după cauză: deficiență, hemoliză și tulburări ale măduvei. Simptomele sunt oboseală, oboseală fizică și dispnee, cu angină, insuficiență cardiacă și confuzie la persoanele în vârstă.

Anemia poate fi cauzată de o deficiență a:

. fier

. vitamina B $_{12}$
. acid folic.

Anemia prin deficit de fier

Diagnostic

Cauza deficitului de fier trebuie identificată și corectată. La femeile aflate în premenopauză, pierderea menstruală în exces este adesea cauza, deși acest lucru nu trebuie acceptat necritic deoarece pot fi prezente și alte cauze importante. Pierderea lentă a gazelor trointestinale este o cauză frecventă, cu ulcerația peptică, carcinomul gastric și carcinomul colonului descendent cel mai frecvent. Carcinomul de colon ascendent sau de cecum nu produce frecvent simptome și prezența lui trebuie luată în considerare în toate cazurile de anemie feriprivă. La vârstnici, deficiențele alimentare rămân o cauză importantă și nu uitați că hipotiroidismul se poate prezenta ca anemie cu deficit de fier.

Examinare

Aceasta include evaluarea paloarei (foarte imprecisă), glosita, stomatita unghiulară, coilonychia și examenul rectal. Investigați tractul gastrointestinal dacă nu se identifică altă cauză. Colonoscopia precoce, în special la pacientul asimptomatic, poate detecta carcinomul - intestinului gros într-un stadiu curabil.

Investigații de laborator (Tabelul 20.1)

Hemoleucograma periferic arată hipocromie (MCH < 27 pg) și microcitoză (MCV < 80 fl),

Tabelul 20.1 Valori hematologice de referință în anemie. O diferență semnificativă între o citire Hb și următoarea este de 1 g/dl. Dacă încercați să analizați anemia și vă uitați la un număr total de sânge în stil Coulter, verificați mai întâi MCV. Vedeți dacă celulele sunt normale (normocitare), mici (microcitare) sau mari (macrocitare)

Hb (masculin)	12,5-16,5 x 10 9 /1
Hb (femeie)	11,5-15,5 x 10 9 /1
Un contor de celule automatizat (de exemplu, contorul Coulter) oferă de obicei următoarele citiri:	
Hematocrit (PCV; bărbat)	0,42–0,53
Hematocrit (PCV; femeie)	0,39–0,45
Număr de celule roșii (bărbat)	4,5-6,5 x 10 12 /l
Număr de celule roșii (femeie)	3,9-5,6 x 101 12 /l
MCV	80–96 fl *
RDW	11.1–13.7†
MCH	27-31 pg Z
MCHC	32-36 g/dl §
Transferrină (legarea fierului proteine plasmatice)	2–3 g/l Creșterea deficitului de fier (și sarcina) Reduce în anemie de boli cronice, inflamație acută și pierderi de proteine
Feritină	se corelează cu fierul din țesut depozite (fierul este stocat în țesuturi sub două forme, feritină și hemosiderină). Doar sărac în stări de deficit de fier

Hb, hemoglobină; MCH, hemoglobina corpusculară medie; MCHC, concentrația medie a hemoglobinei corpusculare; MCV, volum corpuscular mediu; PCV, volum de celule impachetate; RDW, lățimea distribuției celulelor roșii.
* MCV este hematocrit/număr de celule roșii.
† Aceasta este o măsură automată a anizocitozei: variabilitatea mărimii celulelor roșii.
J MCH este Hb/număr de celule roșii.
§ MCHC este Hb/hematocrit. MCH și MCHC sunt de utilizare limitată în diagnosticul diferențial al anemiei.

eventual cu poikilocitoză (variație în formă) și anizocitoză (variație în mărime). Ferul seric este scăzut și transferina crescută, cu o saturație scăzută. De asemenea, fierul seric este scăzut în anemie secundară bolii cronice, dar normal în hemoglobinopatii și, de obicei, în talasemie minoră (p. 329). Feritina serică reflectă starea rezervelor de fier și, prin urmare, este scăzută. Există o reducere a fierului colorabil în măduvă.
Măduva osoasă prezintă fier adecvat în macrofagi, dar cantități reduse în dezvoltarea eritroblastelor . Talasemia (p. 329) provoacă și anemie hipocromă, microcitară.

management

În absența sângerării active, sulfatul feros 200 mg bd înainte de mâncare este de obicei tot ceea ce este necesar. Numărul de reticulocite crește mai întâi și apoi hemoglobina (la aproximativ 1 g/săptămână), dar fierul trebuie continuat încă 3 luni pentru a reumple rezervele.

NB *Anemia hipocromă* , care nu răspunde la terapia orală cu fier, apare în:

. diagnostic incorect sau deficiență mixtă

. sângerare continuă (reticulocitoza persistă), de exemplu microscopică din tumora intestinală

. pacienții care nu își iau comprimatele

. artrita reumatoidă (pag. 270)

. malabsorbție (pag. 136)

. talasemie (pag. 329)

. sindrom mielodisplazic (p. 330) – anemie refractară (dacă sideroblaste inelare prezente în măduvă, anemie sideroblastică - p. 330).

Pericolele transfuziei de sânge

. *Reacție la transfuzie* – minimizați riscul prin compararea serului pacientului cu sângele donatorului. Dacă apar manifestări clinice ale unei reacții la transfuzie (febră, dureri de spate, hipotensiune arterială și hemoglobinurie), opriți imediat transfuzia și începeți un tratament de susținere pentru a atenua șocul.

. *Transmiterea infecției* – sângele este testat pentru hepatita B și C și virusul imunodeficienței umane (HIV).

. *Supraîncărcare circulatorie* – administrați furosemid cu - transfuziune la pacienții cu risc de insuficiență cardiacă.

. *Defecte de coagulare și anomalii ale electroliților* – în special hiperkaliemie (descompunerea celulelor roșii eliberează potasiu) în cazul în care sunt transfuzate volume mari.

vitamina B 12 (de obicei anemie pernicioasă)

Vitamina B 12 este prezentă în ficat, iar cantități mici și în lapte și produse lactate și necesită factor intrinsec pentru absorbție. Cea mai frecventă cauză a deficitului de vitamina B 12 în Marea Britanie este lipsa factorului intrinsec ca urmare a anticorpilor celulelor parietale și factorului intrinsec. Este asociat cu alte tulburări autoimune specifice unui organ. Aclorhidria este invariabil prezentă. Cauzele rare ale deficienței de B 12 includ gastrectomia , ansele oarbe intestinale (în care

bacteriile se înmulțesc folosind B_{12}), o dietă vegană, boala Crohn care implică suprafața absorbantă din ileonul terminal, alte cauze de malabsorbție și *Diphyllobothrium latum* tenia finlandeză care consumă B_{12}. Magazinele de B_{12} durează 3–4 ani.

Caracteristici clinice

Anemia pernicioasă apare la persoanele de vârstă mijlocie și la vârstnici și este mai frecventă la femei. Epuizarea și letargia sunt cele mai frecvente plângeri de prezentare, deși paloarea poate fi observată întâmplător sau imaginea de sânge observată în laborator.

deficiența cronică, severă, de B_{12}, care este mai puțin frecventă, pielea are o nuanță palidă de lămâie, părul este alb ca zăpada și sclera poate avea icter ușor ca urmare a hemolizei ușoare. Limba poate fi sensibilă, netedă și roșie din cauza atrofiei mucoasei. Neuropatia periferică poate fi caracteristica prezentă cu durere, durere sau amorțeală a picioarelor la mers. Mai târziu, se pot dezvolta caracteristici ale degenerării subacute combinate a cordonului. Insuficiența cardiacă este frecventă dacă anemia este marcată. Splina este uneori palpabilă. Există o incidență crescută a carcinomului gastric.

Diagnostic

Hemoglobina poate fi foarte scăzută, adică 3–4 g sau mai puțin. Filmul de sânge prezintă macrocite de obicei cu anisocitoză și poikilocitoză, iar MCV este de obicei > 100 fl. Numărul total de globule albe (WBC) poate scădea din cauza numărului redus atât de limfocite, cât și de neutrofile (Tabelul 20.2). Unele neutrofile pot prezenta hipersegmentare a nucleelor (> 5 lobi). De asemenea, poate exista o scădere moderată a numărului de trombocite. În general, reticulocitele nu sunt crescute până la începerea tratamentului.

Măduva este hipercelulară, cu locite metamie gigantice și megaloblaste prezente - dovezi că o amie este cauzată parțial de suprimarea eliberării celulare. *Megaloblastele* (Fig. 20.2) se găsesc doar rar în sângele periferic. Ele se caracterizează printr-un nucleu mare și inactiv (oprirea maturizării) într-o citoplasmă relativ hipermatură și chiar hemoglobinizată. Ele nu sunt prezente în măduva normală și prezența lor denotă deficiență de vitamina B_{12} sau folat, care poate fi secundară antifolatului sau fenitoinei

Tabelul 20.2 Celule albe. Număr normal de celule albe: 4 - $10x10^9$/l

Neutrofile - interval normal: 2,0-7,5 x 10^9/1 (40-75% din totalul globulelor albe)
Cauzele neutrofiliei (număr crescut de neutrofile)
. Infecții bacteriene acute
. Inflamație, de exemplu arterita
. Necroză acută a țesuturilor, de exemplu infarct miocardic, răni mari de presiune, arsuri
. Hemoragii acute
. Leucemii

Cauzele neutropeniei (număr scăzut de neutrofile)
. Infecții virale, de exemplu febră glandulare, rujeolă, sindromul imunodeficienței dobândite (SIDA)
. Reacții la medicamente, de exemplu carbimazol, chimioterapie
. Boli de sânge, de exemplu leucemii, anemie pernicioasă, anemie aplastică

Limfocite - interval normal adult: 1,5-4,0 x 10^9/l (20-45% din total)
Există două subpopulații principale de limfocite T, care poartă markeri de suprafață diferiți sau cluster de antigene de diferențiere (CD). Celulele CD8 sunt „citotoxice" – funcția lor principală este de a recunoaște și de a ucide celulele care exprimă proteine străine (de obicei virale). Celulele CD4 sunt celule „ajutoare" – ele ajută limfocitele B să se diferențieze în celule plasmatice și să producă anticorpi. Raportul normal al celulelor CD4: CD8 este de 2:1.

Cauzele limfocitozei (număr crescut de limfocite)
. Infecții virale acute, de exemplu febră glandulare, varicela, rubeolă, oreion
. Leucemie limfatică
. Vasculită și hipersensibilitate la medicamente

Cauzele limfopeniei (număr scăzut de limfocite)
. SIDA – o scădere severă a numărului de CD4 prezice apariția infecțiilor oportuniste
. Radiații ionizante (tratament pentru afecțiuni maligne sau accidentale)
. Chimioterapia pentru boli maligne
. Terapia cu steroizi sau sindromul Cushing

Eozinofile - interval normal: 0,04-0,4 x 10^9/l
Cauzele eozinofiliei (număr crescut de eozinofile)
. Alergii, de exemplu astm bronșic, urticarie, febra fânului, reacție la medicamente
. Infestarea parazitară a intestinului sau a altor țesuturi (mușchi, țesuturi subcutanate, ficat, tract urinar)
. Vasculita sistemică (vezi poliarterita nodoasă, p. 286; sindromul Churg–Strauss, p. 289); boala Hodgkin, p. 332

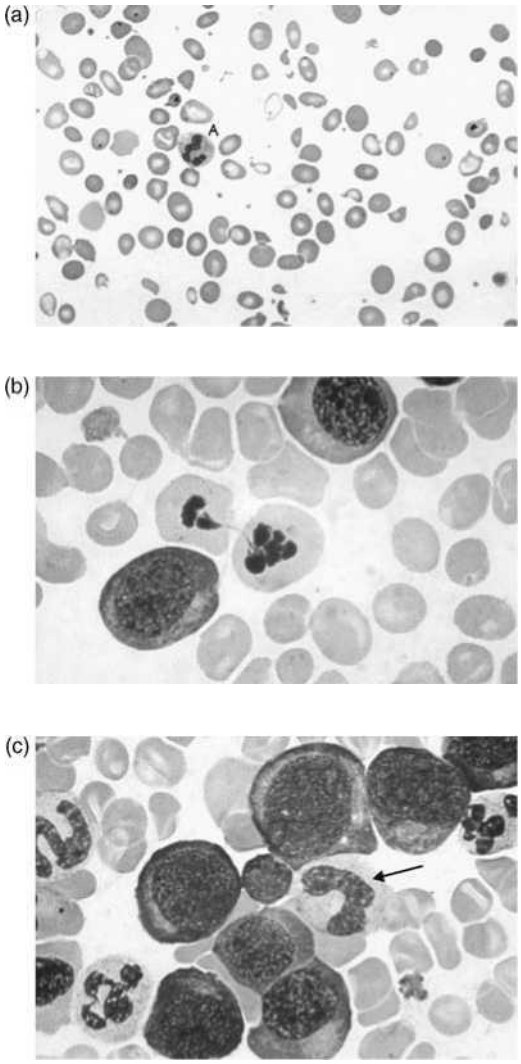


Figure 20.2 (a) Peripheral blood in megaloblastic anaemia, showing a hypersegmented neutrophil (A), oval macrocytes and poikilocytosis (variation in red cell shape). (b) Bone marrow in megaloblastic anaemia showing megaloblasts. (c) Megaloblasts with developing myeloid cells; the cell with a C-shaped nucleus (arrow) is a giant metamyelocyte. From Mehta and Hoffbrand (2009) *Haematology at a Glance*, 3rd edn. Wiley-Blackwell, Oxford.

therapy. If sufficiently severe, vitamin B_{12} and folate deficiencies produce depression of all the marrow elements, including neutrophils and platelets. There is usually some haemolysis with a raised unconjugated bilirubina serică. Haptoglobinele sunt reduse. Urobilinogenul este prezent în urină ca urmare a supraviețuirii reduse a celulelor roșii și a eritropoiezei ineficiente. Anticorpii la celulele parietale sunt prezenți la > 90% dintre pacienți și la factorul intrinsec în aproximativ 55%. Nu toți indivizii care au anticorpi cu celule parietale au anemie pernicioasă.

Pacienții cu anemie pernicioasă tratați cu vitamina B_{12} au de obicei sânge periferic normal și măduvă normală în 24 de ore. Folații serici și B_{12} sunt normale. Celulele parietale și anticorpii factor intrinseci sunt încă prezenți.

Tratament

Vitamina B_{12} sub formă de hidroxocobalamină 1 mg se administrează de cinci ori la intervale de 2 zile și apoi la fiecare 3 luni pe viață. Răspunsul măduvei la terapie este foarte rapid, cu un răspuns precoce al reticulocitelor maxim în a patra până la a șasea zi. Urmează hemoglobina și crește cu aproximativ 1 g/dl la fiecare 1-2 săptămâni. Leucocitele și trombocitele sunt normale în aproximativ 7 zile. Producția rapidă de celule cu terapie poate dezvălui o deficiență asociată și cererea de fier, potasiu sau acid folic, iar suplimentele trebuie administrate acolo unde este necesar.

Caracteristicile neurologice ale deficitului de **B 12 de obicei se** îmbunătățesc într-o oarecare măsură; anomalii senzoriale mai complet decât motorii, iar neuropatia periferică mai mult decât mielopatia. Cu toate acestea, caracteristicile neurologice pot rămâne statice și uneori chiar se pot deteriora.

NB Dacă se administrează numai acid folic la pacienții cu anemie pernicioasă, caracteristicile neurologice se pot agrava.

Transfuzia de sânge conține suficient B_{12} pentru a corecta măduva și pentru a îngreuna interpretarea nivelurilor serice de **B 12**. Poate precipita insuficiența cardiacă și moartea – unele autorități consideră că transfuzia nu trebuie *niciodată* administrată pacienților cu anemie pernicioasă. Un răspuns slab la terapia cu **B 12** sugerează că diagnosticul este greșit.

Deficitul de acid folic

Acidul folic se găsește în legumele verzi și în ficat.

. *Deficit alimentar* . În Marea Britanie, acest lucru este observat cel mai frecvent la alcoolicii cronici, la cei săraci și la persoanele în vârstă care nu mănâncă legume verzi. La tropice este adesea observată în asociere cu deficiențe multiple și cu infecție și infestare intestinală.

. *Malabsorbție* (pag. 136).

. *Cerință crescută* . Sarcina și copilăria. Hemoliza are ca rezultat creșterea formării eritrocitelor, care necesită folat mai mult decât **B 12**.

. *Metabolismul folaților* . Terapia cu fenitoină interferează cu metabolismul folat.

Anemia hemolitică (Tabelul 20.3)

Anemiile hemolitice sunt rare în Marea Britanie. Hemoliza este caracterizată prin icter cu o bilirubină serică neconjugată crescută, urobilinogen crescut în urină și scaune, haptoglobine crescute și reticulocitoză. Gradul de reticulocitoză este o măsură indirectă a ratei hemolizei. Nu există pigment biliar în urină (icterul este acholuric). Rata de apariție a eritrocitelor marcate cu crom oferă o măsură mai precisă a ratei de hemoliză. Pot să apară spleno megaly și pietre pigmentare. Filmul de sânge poate prezenta policromazie, sferocite și eritrocite crenate și fragmentate. Pot exista caracteristici ale:

- distrugerea rapidă a celulelor roșii – creșterea moglobinei plasmatice, metaemalbuminemie, scăderea hap - toglobinelor, hemoglobinurie și hemosiderinurie;
- formarea în exces de globule roșii – reticulocitoză, hiperplazie eritroidă și necesar crescut de folat.

Anemiile hemolitice ereditare

Acestea sunt cauzate de defecte ale membranei celulelor roșii sau deficiențe specifice ale enzimelor celulelor roșii.

Sferocitoză ereditară

O tulburare autosomal dominantă care provoacă o fragilitate osmotică cresată și produce sferocite în sângele periferic. Pacienții prezintă un icter intermitent, care poate fi confundat cu sindromul Gilbert sau cu hepatită recurentă. Pot să apară calculi biliari , ulcere ale picioarelor, splenomegalie și crize hemolitice sau aplastice în timpul infecțiilor intercurente.

Splenectomia ameliorează simptomele, dar nu vindecă defectul de bază.

Eliptocitoză ereditară

Aceasta este, de asemenea, moștenită ca trăsătură autozomal dominantă și produce globule roșii eliptice, - grade variabile de hemoliză și, rareori, splenomegalie.

Deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază

Aceasta este o boală întâlnită în Africa, Mediterana,

Table 20.3 Classification of haemolytic anaemias

Intrinsic red cell disorders (abnormal RBCs) (all Coombs-negative)	Extrinsic disorders (normal RBCs)
Membrane disorder Hereditary spherocytosis*; hereditary elliptocytosis	Immune *Autoimmune* (Coombs-positive) Warm antibodies Idiopathic Secondary (SLE, CLL, lymphoma, Hodgkin's, carcinoma, drugs: methyldopa, mefenamic acid) Cold-agglutinins Idiopathic Secondary (*Mycoplasma*, glandular fever, lymphoma) Lysis *Isoimmune* (Coombs-negative) Mismatched transfusion Haemolytic disease of the newborn
Enzyme deficiency G6PD*; pyruvate kinase *Haemoglobinopathy* Sickle-cell anaemia; thalassaemia	Non-immune (Coombs-negative) *Mechanical haemolytic anaemias*: disseminated intravascular coagulation, microangiopathic haemolytic anaemia (thrombotic thrombocytopenic purpura), haemolytic–uraemic syndrome, postcardiotomy – prosthetic heart valves (red-cell fragmentation), march haemoglobinuria, hypersplenism and burns *Infections*: malaria, *Clostridium perfringens*, viral infections *Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria* (p. 328) *Drugs*: e.g. oxidative damage, dapsone, salazopyrine Secondary to renal or liver disease

CLL, chronic lymphoid leukaemia; G6PD, glucose-6-phosphate dehydrogenase; RBC, red blood cell; SLE, systemic lupus erythematosus.
*Most frequent.

Orientul Mijlociu și Îndepărtat. Moștenirea este legată de sex pe cromozomul X (masculii afectați prezintă întotdeauna manifestări clinice, dar femelele vor avea grade variabile de hemoliză). Din cauza fenomenului de inactivare aleatorie a cromozomului X, femelele vor avea două populații de globule roșii (RBC), una normală și una cu deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD): susceptibilitatea la hemoliză va fi mai mare, cu cât populația deficitară este mai mare. În Marea Britanie, episoadele hemolitice acute sunt de obicei induse de medicamente (sulfonamide, primachină) sau apar în timpul infecțiilor acute. Alte caracteristici sunt icterul neonatal și favismul.

Diagnosticul este confirmat de activitatea enzimatică redusă sau absentă în celulele roșii.

Hemoglobinurie paroxistică nocturnă

Aceasta este o tulburare clonală dobândită a hematopoiezei în care celulele au o producție deficitară a fosfolipidei glicozilfosfatidilinozitol care ancorează anumite proteine la suprafața celulei. Acestea includ CD59, care protejează celulele de liza mediată de complement. Acest lucru explică sensibilitatea crescută a celulelor roșii la complement, care formează baza testului de liză acidă a lui Ham.

Caracteristicile clinice apar de obicei la vârsta peste 30 de ani, care dezvoltă hemoliză paroxistică (cu anemie, macrocitoză, reticulocitoză, hemoglobinurie și hemosiderinurie) și tromboze venoase care pun viața în pericol. Pacienții pot dezvolta anemie aplastică. Remisiunea spontană apare în aproximativ 15% din cazuri. Trebuie luată în considerare anticoagularea pe termen lung.

Hemoglobinopatii

Caracteristici clinice

Hemoglobina adultă normală este formată din două - lanțuri polipeptidice, lanțurile alfa și beta, care sunt pliate astfel încât fiecare lanț să poată conține o moleculă de hem de legare a oxigenului. Hemoglobinopatiile reprezintă un grup divers de tulburări autosomale recesive ale sintezei hemoglobinei care includ anemia sicletică (sinteza anormală a lanțului beta) și talasemiile (sinteza lanțului alfa sau beta deficitară sau absentă). Împreună formează cel mai comun grup de tulburări cu o singură genă la nivel mondial.

Bazele genetice ale hemoglobinopatiilor

Gene care codifică cinci lanțuri de beta-globină diferite (beta, delta, gamma-A, gamma-C, epsilon) și trei diferite

Lanțurile de alfa-globină sunt exprimate într-un mod precis reglementat în diferite stadii de dezvoltare. În timpul vieții fetale, cele două variante de b -globină numite g -globină se combină cu două lanțuri a- globină pentru a da naștere hemoglobinei fetale (HbF). În timpul vieții adulte, variantele b - globinei se combină cu lanțurile a - globinei pentru a forma hemoglobina adultă (HbA). HbA2 este < 3% din hemoglobina la adulți și posedă două lanțuri a și două d .

Cele cinci gene ale lanțului b -globină sunt grupate pe cromozomul 11, în timp ce genele lanțului a- globină apar împreună pe cromozomul 16. Au fost descrise numeroase mutații diferite ale genelor a- globină și b- globină, care dau naștere la a- sau, respectiv , b -talasemie. Anemia falciforme este cauzată de o mutație punctiformă, care implică înlocuirea lui T cu A în a doua nucleotidă a celui de-al șaselea codon, schimbând al șaselea aminoacid din glutamina în valină în beta-globină.

NB HbA reprezintă 95% din hemoglobină la adulți și posedă două lanțuri a și două b (a_2b_2 .)

HbF este < 0,5% din hemoglobină la adulți și posedă două lanțuri a și două g (a_2g_2).

Hemoglobina cu celule falciforme (HbS) posedă două lanțuri a și două lanțuri b anormale .

Hemoglobina A_2 (HbA_2) este < 3% din hemoglobina la adulți și posedă două lanțuri a și două d (a_2d_2).

Boala secerică

Boala secerică se găsește în Africa, Orientul Mijlociu, Mediterana și India și se transmite ca o trăsătură autosomal dominantă. Trăsătura celulelor falciforme apare la heterozigoți (HbA–HbS) a căror hemoglobină conține în mod caracteristic 60% HbA și 40% HbS. Pacienții cu această trăsătură sunt de obicei lipsiți de simptome, cu excepția cazului în care tensiunea de oxigen este foarte scăzută, de exemplu prin altitudine și anestezie anoxică. Prevalența genei se datorează probabil că HbS protejează împotriva efectelor grave și ocazional letale ale malariei falcipar um.

Drepanocitoarea apare la homozigoți (HbS–HbS). Hemoglobina anormală face RBC susceptibili la reduceri foarte mici ale tensiunii de oxigen. Aceasta duce la fenomenul de secerizare și la sechestrarea anormală cu tromboză în arteriolele mici. Infarctul ulterior poate afecta orice parte a corpului.

Caracteristici clinice

În anemia secerică apare în primele luni de viață pe măsură ce nivelurile de HbF scad. Crizele hemolitice acute încep după 6 luni, provocând infarcte osoase, care sunt frecvente, iar copiii pot prezenta dureri și umflături la nivelul degetelor de la mâini și de la picioare (dactilită). Infarctele pot provoca dureri abdominale, hematurie sau accidente cerebrovasculare. Infarctul splenic este comun și până la vârsta de 1 an copiii pot fi asplenici funcțional. Cauze repetate de infarct renal

leziuni tubulare și incapacitatea de a concentra urina, agravând crizele de celule falciforme.

Prognoză

Drepanocitul duce la o mortalitate ridicată a sugarilor și copiilor de la tromboză la un organ vital sau o infecție, pneumococul fiind cel mai frecvent ca urmare a

hiposplenismului. Copiii care supraviețuiesc peste 4-5 ani continuă să aibă o sănătate cronică cu anemie, crize hemolitice și trombotice, ulcere ale picioarelor și infecții (care pot precipita crize) și rareori supraviețuiesc peste 50 de ani. Suplimentele de folați sunt necesare pe tot parcursul vieții. Trebuie administrat vaccinul pneumococic și prescrisă penicilină pentru a reduce mortalitatea cauzată de pneumococ. Hidroxiureea poate ajuta prin creșterea producției de HbF. Transplantul de măduvă osoasă este curativ, dar limitat de disponibilitatea donatorilor bine potriviți.

Talasemia

Talasemia se găsește în Orientul Mijlociu și Îndepărtat și în Marea Mediterană și este cauzată de o sinteză deficitară a lanțului alfa sau beta. Deficiența este determinată genetic și are ca rezultat a - sau b -talasemie. În aceasta din urmă, lanțurile gamma continuă să fie produse în - exces în viața adultă și este prezent un exces de HbF.

b-talasemie minoră (heterozigot)

Aceasta se prezintă, de obicei, ca o anemie hipocromă, ușoară, microcitică, fără simptome, care poate fi confundată cu deficiența de fier. Este diagnosticat prin găsirea unui nivel crescut de HbA 2 în general (4-7%). Nivelurile de HbF pot fi, de asemenea, ușor crescute (1-3%).

b-talasemie majoră (homozigot)

Pacienții sunt relativ normali la naștere (oricum puțin lanț beta), dar dezvoltă anemie severă mai târziu cu eșec de a se dezvolta și sunt predispuși la infecții. Anemia este hipocromă, iar filmul conține celule țintă (celule „călărie mexicană") și pisturi. Hiperplazia eritroidă apare în măduvă și precipitarea în lanț apare ca corpi de incluziune pe colorația supravitală. Sugarii care supraviețuiesc dezvoltă hepatosplenomegalie, înălțimea craniului, oase lungi fragile și îngroșate, calculi biliari și ulcere ale picioarelor.

Tratamentul constă în transfuzie pentru menținerea hemoglobinei la 10 g/dl, dar aceasta, combinată cu - absorbția crescută a fierului, are ca rezultat supraîncărcarea cu fier. Desferioxamina este administrată pentru a reduce hemosideroza cu înlocuire cu acid folic, iar splenectomia poate fi indicată dacă apare hipersplenismul. Transplantul de măduvă osoasă a fost folosit cu succes.

Tulburări ale măduvei

Tulburări mieloproliferative

Policitemia vera (PV), tombocitoza esențială (ET) și mielofibroza primară (PMF) sunt tulburări mieloproliferative înrudite în care există expansiune clonală a progenitorilor hematopoietici. La majoritatea pacienților cu PV și la aproximativ jumătate dintre pacienții cu ET și PMF a fost identificată o mutație punctiformă somatică a tirozin kinazei non-receptoare JAK2 (Janus kinaza 2) (JAK2V617F). JAK2V617F are activitate constitutivă a tirozin kinazei și este capabil să activeze semnalizarea JAK-STAT și să transforme celulele hematopoietice. Supraviețuirea mediană atât în trombocitemia esențială, cât și în policitemia vera depășește 15 ani, iar riscul de 10 ani de a dezvolta fie mielofibroză, fie leucemie mioidală acută este relativ scăzut. Prognosticul este mai rău în mielofibroza primară.

Policitemia vera se prezintă la vârsta mijlocie târzie (50–60 de ani), cel mai frecvent ca o descoperire hematologică întâmplătoare. Dacă este simptomatică, se prezintă de obicei cu ocluzie vasculară, arterială sau venoasă sau, mult mai rar, cu gută, prurit sau o constatare de splenomegalie. Diagnosticul se stabilește prin prezența:

- o hemoglobină crescută sau o masă de celule roșii (RCM *> 25% peste valoarea medie estimată normală) și prezența JAK2* V617F sau *a* unei mutații similare (criterii majore);
- dovezi ale mieloproliferării trilinei a măduvei osoase sau *niveluri* subnormale de eritropoietină *sau creștere* endogenă a coloniei eritroide (criterii minore).

Un diagnostic de policitemie vera poate fi pus, de asemenea, dacă există o hemoglobină crescută și două criterii minore.

Cauzele secundare care trebuie excluse includ hipoxemia și boala renală (ecografia pentru boala polichistică și hipernefrom). Hemangioblastomul cerebelos și hepatomul sunt asociate, dar foarte rare. Tratamentul este cu venesecție repetată, aspirină în doză mică pentru a reduce incidența coagulării intravasculare și hidroxiuree la pacienții cu risc crescut care sunt în vârstă sau au antecedente de tromboză.

NB În policitemia vera, toate elementele celulare sunt ridicate (RBC, WBC și trombocite). În policitemia secundară (de exemplu cauzată de creșterea producției de eritropoietină în hipoxie sau boală renală) este crescut numai numărul de celule roșii.

Trombocitemia esențială , dacă nu se găsește un număr incident, se prezintă cu ocluzie vasculară a vaselor mici. Diagnosticul depinde de găsirea tuturor celor patru criterii majore: 1 un număr de trombocite > 450 x 10 9 1 " *1 și*

2 proliferarea megacariocitelor fără proliferare granulocite sau eritroide fără sau puțină *și*

3 prezența *JAK2* V617F sau a altui marker clonal sau nicio dovadă de trombocitoză reactivă *și*

4 neîndeplinirea criteriilor pentru alte neoplasme mieloide. Tratamentul este cu doze mici de aspirină și hidroxiuree la pacienții cu risc crescut care sunt în vârstă sau au antecedente de tromboză.

Mielofibroza primară se prezintă în mod obișnuit cu constatarea unei splenomegalii uriașe și în creștere și dovezi ale insuficienței măduvei osoase: anemie, infecție, sângerare. Diagnosticul depinde de găsirea tuturor celor

trei criterii majore:

1 proliferarea megacariocitelor atipice fie cu reticulină și/sau fibroză de colagen, fie cu modificări megacariocitelor însoțite de creșterea celularității măduvei, proliferarea granulocitară și adesea scăderea eritropoiezei;
2 prezența *JAK2* V617F sau a altui marker clonal sau nicio dovadă de fibroză reactivă a măduvei *și*
3 neîndeplinirea criteriilor pentru alte neoplasme mieloide.

În plus, două dintre criteriile minore trebuie îndeplinite: leucoeritroblastoza, LDH crescută, anemie și splenomegalie.

Hidroxiureea, talidomida și analogul talidomidei lenalidomida au fost utilizate în terapie. Transplantul alogenic de celule stem hematopoietice este potențial curativ.

Sindroame mielodisplazice

Sindroamele mielodisplazice sunt un grup eterogen de tulburări care se caracterizează prin hematopoieza clonală și ineficientă în cadrul unei displastice ale măduvei osoase , citopenii din sângele periferic și insuficiență progresivă a măduvei osoase. Transformarea în leucemie mieloidă acută are loc în aproximativ 30% din cazuri. Supraviețuirea după diagnostic variază de la câteva luni la > 10 ani.

Este de obicei descoperit pe o peliculă de sânge periferic de rutină, de obicei sub formă de macrocitoză (cu B $_{12\ normal}$, folați, teste ale funcției hepatice și tiroidiene și g -glutamil transferază). Mai rar, pacienții pot prezenta o anemie refractară, pancitopenie, neutropenie sau trombocitopenie (Tabelul 20.4).

Clasificarea este în continuă revizuire, dar există cinci subgrupuri majore care tind să aibă prognoze din ce în ce mai satisfăcătoare:

1 anemie refractară
2 anemie refractară cu sideroblaste inelate
3 anemie refractară cu blaști în exces
4 anemie refractară cu exces de blaști în transformare
5 leucemie mielomonocitară cronică.

NB Sideroblastele sunt celule roșii nucleate care conțin inele perinucleare de granule care conțin fier. Deși există forme ereditare de anemie sideroblastică, sideroblastele sunt observate cel mai frecvent în sindroamele mielodisplazice.

Tabelul 20.4 Cauzele tulburărilor plachetare. (Interval normal 150 - 400 x 10^9/l.)

Trombocitoză (creșterea trombocitelor)
. După hemoragie, intervenție chirurgicală sau traumatism
. Splenectomie sau atrofie splenica
. Inflamație (ca parte a unui răspuns inflamator)
. Malignitate
. Tulburări mieloproliferative, de exemplu leucemie megacariocitară (rară)

Trombocitopenie (scăderea trombocitelor)
. Reacții adverse la medicamente (de exemplu, AINS, fenotiazine, aur, tiazide)
. Purpura trombocitopenică autoimună, în care anticorpii antiplachetari circulanți conduc la distrugerea prematură a trombocitelor
. Aplazia medulară

NB Dacă este și anemic, excludeți coagularea intravasculară diseminată (p. 331) și disfuncția valvei protetice.

Tratament

Hematinicele (fier, folat, B_{12}) sunt ineficiente. Transfuzia de sânge este necesară și trebuie repetată în mod regulat. Chimioterapia, lenalidomida și transplantul de măduvă osoasă alogenă au fost toate utilizate în terapie.

Complicații

Anemia (care necesita transfuzia a aproximativ 1 unitate de sange/saptamana), infectie, hemoragie si transformare blastica.

Insuficiență medulară

Aplazia medulară

Anemia aplastică primară dă o pancitopenie cu reducerea tuturor elementelor formate. Este rar. Pacienții prezintă:

. anemie; și/sau
. sângerare spontană din cauza lipsei de trombocite; și/sau
. infectie cauzata de lipsa leucocitelor polimorfonucleare.

Un film de sânge periferic dezvăluie o pancitopenie, deși o linie celulară poate fi afectată mai mult decât celelalte. Se efectuează o aspirație de măduvă osoasă. Dacă este dificil de aspirat (posibil mielofibroză sau malignitate), poate fi necesară o biopsie trepană pentru a obține o probă de diagnostic de măduvă. Medicamentele cele mai multe

Cauza frecvent supresia măduvei includ medicamente citotoxice, aur, indometacin și cloramfenicol. O anumită suprimare a măduvei este asociată cu uremie, artrită reumatoidă și hipotiroidism.

Tulburări de sângerare

Hemofilii

Hemofilia A (hemofilia clasică) sau hemofilia B (boala de

Crăciun) rezultă din defecte ale factorului VIII de coagulare (pe cromozomul Xq28) sau, respectiv, factorului IX (pe cromozomul Xq27). Acestea sunt tulburări de coagulare recesive legate de sex ale bărbaților, purtate de femei, în care pacienții suferă în principal de sângerare spontană în articulații și țesuturi moi și sângerare excesivă ca răspuns la traume sau intervenții chirurgicale. Toți purtătorii care doresc să aibă copii ar trebui să beneficieze de consiliere genetică. Bolile pot fi detectate *in uter* .

Tratament

Tratamentul este prin înlocuirea factorului de coagulare deficitar. Cât mai curând posibil după ce a început sângerarea, se administrează factorul VIII sau IX purificat, după cum este necesar. Factorul VIII purificat este, de asemenea, utilizat pentru a crește nivelurile de factor VIII în boala von Willebrand (vezi mai jos). Plasma proaspătă congelată conține ambii factori, dar este cel mai bine rezervată atunci când factorii unici nu sunt disponibili. Preparatele care conțin aspirina trebuie evitate deoarece afectează funcția trombocitelor și pot provoca eroziune gastrică. Des mopresina poate fi utilizată pentru a crește nivelurile de factor VIII în hemofilia ușoară până la moderată.

boala lui Von Willebrand

Aceasta este o boală autosomal dominantă a ambelor sexe, care provoacă sângerare anormală, în special din membranele mucoase. Există un timp de sângerare prelungit, activitate scăzută de coagulare a factorului VIII și aderență slabă a trombocitelor. (Factorul Von Willebrand este un cofactor pentru această aderență.)

Hemoragie cutanată

. Purpura se referă la zone mici de sângerare cutanată. Petele roșii violet nu se estompează la presiune. Echimoza se referă la leziuni mai mari (vânătăi). Pur pura este rar, dar vânătăile sunt foarte frecvente.

. Cele mai frecvente cauze ale hemoragiei cutanate sunt purpura senilă, terapia cu corticosteroizi sau anticoagulante și, mai rar, trombocitopenia cauzată de leucemie și aplazia medulară.

Trombocitopenie

Aceasta poate rezulta din scăderea producției (aplazie medulară, leucemie sau infiltrație) sau creșterea distrugerii (purpură trombocitopenică idiopatică, hipersplenism și coagulopatie de consum).

Purpura trombocitopenică idiopatică

Purpura trombocitopenică idiopatică (ITP) este rară și nu trebuie confundată cu purpura topenică trombotică trombotică (PTT), care este foarte rară. ITP apare în principal la copii în urma unei infecții virale respiratorii sau gastro-intestinale. Pacienții prezintă purpură și un număr scăzut de trombocite. Dacă numărul de trombocite este foarte scăzut, pot apărea sângerări majore din nas sau intestin sau în creier. Timpul de sângerare este prelungit, dar timpul de coagulare este normal. Recuperarea spontană este regula. Steroizii sau imunoglobulina intravenoasă pot fi benefice în cazurile mai severe, ocazional însoțite de remisie de durată. Splenectomia trebuie evitată dacă este posibil, în special la copii, având în vedere riscul de septicemie pneumococică la pacienții asplenici, dar poate fi curativă atunci când tratamentul medical nu are succes.

Purpură trombotică trombocitopenică

Purpura trombotică trombocitopenică (PTT) este o boală rară care apare de obicei la adulții tineri și se caracterizează prin anemie hemolitică microangiopatică și trombocitopenie și tromboză microvasculară care provoacă ischemie tisulară variabilă și infarct. Apare în mod obișnuit la pacienții cu o deficiență dobândită a metaloproteazei plasmatice ADAMTS13 (o dezintegrină și metaloproteinază cu un motiv de trombospondină de tip 1, membru 13, cunoscut și sub numele de pro- tează de scindare a factorului von-Willebrand), care răspunde la schimbul de plasmă în aproximativ 80% din cazuri. Prognosticul este mai rău atunci când este asociat cu malignitate, medicamente sau transplant . TTP familial din cauza unei deficiențe moștenite de ADAMTS13 poate fi tratat cu perfuzii cu plasmă.

Henoch–Scho€ nlein purpura

(Vezi p. 289.)

boala Osler (Osler–Weber–Rendu)

Aceasta este o telangiectazie hemoragică ereditară (au - tozomal dominantă) care se poate prezenta sub formă de sângerare intermitentă, de obicei gastrointestinală. Există mici angiectazii capilare în tot tractul gastrointestinal, inclusiv mucoasa bucală și limba.

Coagularea intravasculară diseminată (DIC)

Acest lucru se întâmplă în multe insulte severe, inclusiv sepsis, traumatisme, malignitate, insuficiență de organ, practica obstetrică (embolie de lichid amniotic, abrupție placentară, preeclampsie), transplant și transfuzie de sânge nepotrivită. Există activarea sistemică a căilor de coagulare care duce la formarea cheagurilor de fibrină, care pot provoca insuficiență de organ, împreună cu consumul de trombocite și factori de coagulare, care pot duce la sângerare. Diagnosticul se bazează pe găsirea unui număr scăzut de trombocite și a dovezilor de coagulare intravasculară – timpi prelungi de coagulare cu fibrinogen scăzut și produse de degradare a fibrinei crescute.

Tratamentul este al bolii de bază, de obicei

septicemia. Transfuziile de trombocite, plasmă sau -concentrate de factori pot fi utilizate pentru a preveni sau opri sângerarea. Heparina poate fi de valoare în cazurile în care predomină tromboza. Proteina C umană activată trebuie luată în considerare la pacienții cu sepsis și CID sever, dar nu trebuie administrată dacă există un risc ridicat de sângerare.

Leucemie mieloidă acută

Acest lucru se întâmplă la toate vârstele, dar mai rar în copilărie . Mieloblastele se infiltrează în măduvă și se găsesc în sânge. Anemia, sângerarea sau infecțiile sunt frecvente. Implicarea altor organe este neobișnuită.

Leucemie mieloidă cronică

Aceasta se manifestă de obicei la vârsta mijlocie, adesea insidios cu anemie, scădere în greutate și febră. Numărul de celule albe este crescut semnificativ cu precursorii mieloizi în măduva și sângele periferic. Splina și, în stadiile ulterioare, ficatul sunt semnificativ mărite. La peste 90% dintre pacienți, leucocitele conțin cromozomul Philadelphia , o translocare a genei breakpoint cluster region (*bcr*) de pe brațul lung al cromozomului 22 într-o poziție adiacentă genei *c-abl* de pe cromozomul 9. Acest lucru are ca rezultat formarea unei gene de fuziune *bcr-abl* , iar expresia proteinei de fuziune BCR-BLA este implicată în fuziunea sub-genei BCR-BLA. transformarea malignă a celulelor mieloide.

leucemie

Aceasta se referă la proliferarea malignă a celulelor care formează sânge și este clasificată pe scară largă în funcție de:

. dacă boala, dacă nu este tratată, este probabil să urmeze un curs acut sau cronic mai prelungit *și*
. indiferent dacă liniile celulare limfocitare sau mieloide (în legătură cu măduva) sunt implicate în primul rând.

Leucemie limfatică acută

Aceasta, cea mai comună formă de leucemie infantilă, reprezintă 75-80% din toate leucemiile infantile. Infiltrarea măduvei osoase cu celule limfoblastice provoacă anemie, vânătăi (trombocitopenie) și infecții (neutropenie). Limfoblastele sunt de obicei prezente în sângele periferic și întotdeauna în măduvă. Apar limfadenopatie, splenomegalie și hepatomegalie. Majoritatea copiilor cu leucemie limfatică acută pot fi acum „vindecați".

Leucemie limfatică cronică

Acest lucru apare la vârstnici cu o adenopatie limfatică generalizată și un număr crescut de celule albe cu limfocitoză. Urmează de obicei un curs benign și tratamentul este indicat numai dacă apar simptome.

Limfom

Acestea sunt tumori solide ale sistemului limforeticular care sunt împărțite histologic în două tipuri principale: boala Hodgkin, caracterizată prin prezența celulelor gigantice multinucleate (celule Reed–Sternberg); și limfomul non-Hodgkin (fig. 20.3).

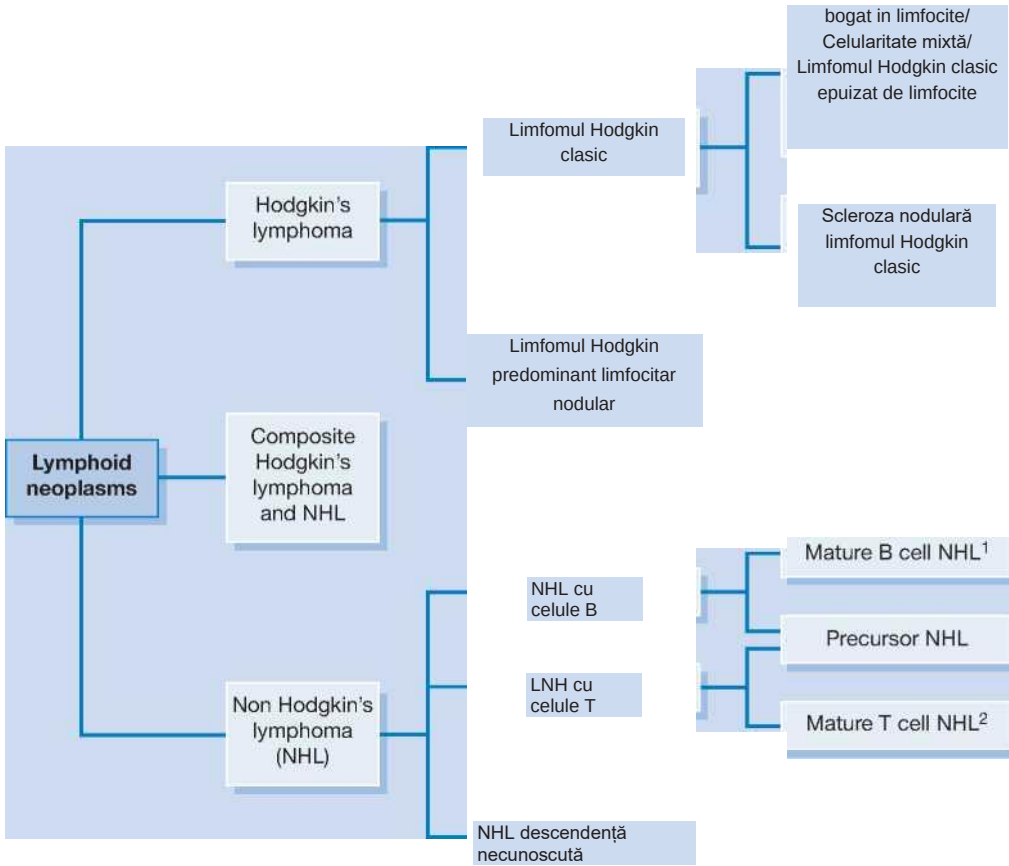
Caracteristici clinice

Pacienții pot prezenta limfadenopatie nedureroasă. Simptomele, dacă sunt prezente, includ letargie, anorexie, scădere în greutate, febră, transpirații nocturne și prurit. Pot apărea hepato -megalie și splenomegalie.

Limfoamele sunt stadializate în funcție de amploarea bolii:

. Stadiul I: implicarea unei singure regiuni ganglionare.
. Etapa II: două regiuni implicate pe aceeași parte a diafragmei.
. Stadiul III: boală pe ambele părți ale diafragmei, dar limitată la ganglioni, spline sau un singur organ sau loc extralimfatic.
. Stadiul IV: implicarea difuză a unuia sau mai multor -situsuri limfatice suplimentare, cu sau fără afectarea ganglionilor limfatici.

În boala Hodgkin, sufixul A (de exemplu, stadiul IIA) - indică absența simptomelor, în timp ce sufixul B indică prezența unei pierderi > 10% a greutății corporale, febră sau transpirații nocturne.


Lymphoid neoplasms
Hodgkin's lymphoma
Composite Hodgkin's lymphoma and NHL
Non Hodgkin's lymphoma (NHL)
Limfomul Hodgkin clasic
Limfomul Hodgkin predominant limfocitar nodular
NHL descendență necunoscută
NHL cu celule B
LNH cu celule T
bogat in limfocite/ Celularitate mixtă/ Limfomul Hodgkin clasic epuizat de limfocite
Scleroza nodulară limfomul Hodgkin clasic
Mature B cell NHL1
Precursor NHL
Mature T cell NHL2

[1] LNH cu celule B mature include LLC, limfom limfocitar mic (SLL), leucemie prolimfocitară, limfom cu celule de manta, limfom limfoplasmocitar, macroglobulinemie Waldenström, limfom Burkitt, limfom folicular, limfom de zonă marginală, leucemie cu celule păroase, limfom cu celule mari, limfom difuz, limfom cu celule mari

[2] LNH cu celule T mature include micoza fungoide/sindromul Sezary, leucemie/limfom cu celule T la adulți, limfom cu celule T periferice, limfom cu celule T MK/T, leucemie cu celule N agresive de tip nazal/leucemie limfocitară cu celule T mari, leucemie prolimfocitară cu celule T

Figura 20.3 Clasificarea neoplasmelor limfoide maligne.

Diagnosticul se pune de obicei pe biopsia ganglionilor limfatici. Stadializarea necesită o examinare atentă a ganglionilor superficiali și scanare tomografică computerizată (CT). Tratamentul este cu chimioterapie, radioterapie sau o combinație a celor două în funcție de stadializarea clinică, radiologică și histologică.

Mielom

Există o proliferare malignă a unei clone specifice de celule plasmatice care are ca rezultat producerea unei - imunoglobuline monoclonale cunoscute sub numele de paraproteină.

Caracteristici clinice

Optzeci la sută din cazuri apar după vârsta de 50 de ani. Simptomele nespecifice includ starea de rău, letargia și pierderea în greutate. Distrugerea osului din clona de plasmocite în expansiune provoacă durere, fracturi și hipercalcemie. Anemia normocromă, trombocitopenia și

leucopenia (infecțiile sunt frecvente) apar pe măsură ce măduva osoasă normală este înlocuită. Insuficiența renală poate rezulta din hipercalcemie sau prezența lanțurilor ușoare, care pot fi nefrotoxice sau se pot precipita în tubuli.

International Myeloma Working Group a produs un sistem de clasificare pentru gamapatiile monoclonale, mielomul multiplu și tulburările asociate:

Gammopatie monoclonală cu semnificație nedeterminată - (MGUS)

proteină monoclonală (proteina M) < 30 g/l *și* celule clonale ale măduvei osoase < 10% *cu* nu există dovezi de mielom multiplu, alte tulburări de proliferare a celulelor B sau amiloidoză.

Mielom asimptomatic

M-proteină > 30 g/l *și/sau* celule clonale ale măduvei osoase > 10% *dar* nicio afectare a organelor sau țesuturilor asociate (ROTI) (lezarea organului final, vezi mai jos).

Mielom simptomatic

M-proteină > 30 g/l *și/sau* celule clonale ale măduvei osoase > 10% *și* dovezi de ROTI, care se manifestă de obicei prin creșterea calciului, insuficiență renală, anemie sau leziuni osoase (CRAB) atribuite procesului de proliferare a celulelor plasmatice.

Mielom nesecretor

absența unei proteine M în ser și urină *cu* plasmocitoză măduvă osoasă și ROTI.

Clasificarea definește plasmocitomul solitar al osului, plasmacitomul extramedular și plasmocitomul multiplu (± recurent) ca entități distincte.

Ancheta

Există de obicei anemie cu o VSH semnificativ crescută. Anticorpul monoclonal este detectat ca o bandă M discretă pe electroforeza proteinelor plasmatice. Lanțurile ușoare ale imunoglobulinei libere pot fi detectabile în urină (proteinele Bence Jones sunt lanțuri ușoare urinare care precipită la încălzire la 56 ° C și se redizolvă la fierbere). Poate exista hipercalcemie și insuficiență renală. Leziunile osteolitice sunt observate la radiografie. Fosfataza alcalină este de obicei normală (leziunile sunt distructive fără activitate osteoclastică).

În macroglobulinemia *Waldenstro € m* se produce o paraproteină IgM monoclonală . Afectarea radiologică a osului este rară, dar apar anemie și tendință de sângerare. Plasmafereza este indicată dacă sunt prezente simptome legate de hipervâscozitate.

Managementul bolilor hematologice maligne

Managementul malignităților hematologice este în curs de revizuire continuă, iar mulți pacienți sunt incluși în studii multicentrice. Pacienții trebuie tratați în unități cu experiență de specialitate în regimurile medicamentoase și tratament de susținere, inclusiv transfuzii și antibiotice.

Citotoxicele (pentru a distruge celulele care se divid rapid) sunt utilizate singure sau în combinație cu radioterapia. În unele cazuri, inducerea remisiunii prin chimioterapie intensivă este urmată de transplantul de măduvă osoasă. Următoarele medicamente sunt utilizate în mod obișnuit.

Agenți de alchilare

Agenții de alchilare transferă grupările alchil către ADN, interferând cu replicarea acestuia. Acestea reduc fertilitatea la bărbați (luați în considerare depozitarea spermei) și pot fi asociate cu menopauza prematură la femei. Sunt teratogene, dar nu pare să existe o creștere a anomaliilor fetale la pacienții care sunt fertili după tratament. Depresia măduvei osoase este frecventă, iar utilizarea prelungită este asociată cu o incidență crescută a leucemiei acute non-limfocitare.

- *Ciclofosfamidă* și medicamentul înrudit *ifosfamidă* pentru leucemia limfocitară cronică și limfomul. Mesna se administrează dacă se administrează doze mari intravenoase pentru a preveni cistita hemoragică, care este cauzată de metabolitul urinar acroleină.
- *Clorambucil* pentru leucemie limfatică cronică, limfom și macroglobulinemie Waldenstro € m.
- *Melphalan* pentru mielom.
- *Busulfan* pentru leucemia mieloidă cronică.
- *Lomustina (CCNU)* este o nitrozuree utilizată pentru boala Hodgkin.
- *Carmustina* este legată de lomustina și este utilizată pentru mielomul multiplu și limfomul non-Hodgkin.

Antimetaboliți

Antimetaboliții sunt de obicei analogi competitivi ai metaboliților normali. Ele provoacă seturi gastro-intestinale și deprimarea măduvei osoase.

- *Mercaptopurina, cladribina, clofabrina, nelarabina* sunt analogi purinici folositi in leucemiile acute.
- *Cladribina* este un analog purinic utilizat pentru leucemia cu celule păroase.
- *Citarabina* , *fludarabina* și *fluorouracilul* sunt analogi de pirimidină. Citarabina este utilizată în inducerea remisiunii în leucemia mieloblastică acută. Fludarabina este utilizată în leucemia limfocitară cronică cu celule B.
- *Tioguanina* (tioguanina) este un analog al guaninei pe care l-a folosit pentru leucemiile acute și leucemia

mieloidă cronică.

. *Metotrexatul* inhibă dihidrofolat reductaza, prevenind - sinteza acidului tetrahidrofolic care este necesar ca coenzimă pentru sinteza acizilor nucleici. Este utilizat pentru leucamia limfoblastică acută din copilărie și limfomul non-Hodgkin. Acidul folinic poate ajuta la prevenirea mielosupresiei și mucozitei. Este excretat prin rinichi.

alcaloizi Vinca

Alcaloizii *vinca* opresc ciclul celular în mitoză. Ele provoacă neuropatie periferică și autonomă și alopecie. *Vincristina , vinblastina* și *vindesina* sunt utilizate pentru limfoame și leucemii acute.

Antibiotice citotoxice

Antibioticele citotoxice interferează cu sinteza ADN sau ARN prin diferite mecanisme. *Doxorubicina* este utilizată pentru a trata limfoamele și leucemiile acute. *Bleomicina* este utilizată pentru a trata limfoamele. Apar mucozită și pigmentare a pielii. Fibroza pulmonară legată de doză limitează utilizarea prelungită.

amiloidoza

Amiloidoza se caracterizează prin depunerea tisulară a proteinelor fibrilare care se colorează cu roșu Congo. Lanțurile ușoare κ și l în exces , asociate cu proliferarea anormală a celulelor plasmatice, pot forma amiloid de tip AL. În amiloidoza reactivă (secundară sau de tip AA), proteina amiloid A se depune, de obicei după mulți ani de răspuns inflamator indus de infecția cronică sau boala reumatismală. Amiloidul A este un fragment polipeptidic de 76 de aminoacizi al unei proteine în fază acută numită amiloid A seric.

Deși orice organ poate fi implicat, proteinuria este cea mai frecventă caracteristică de prezentare. Alte locații frecvent implicate sunt tractul gastrointestinal, inima și ficatul.

Tratamentul are ca scop reducerea producției de proteine precursoare de amiloid prin imunodepresie sau chimioterapie. Chimioterapia urmată de transplantul de celule stem autologe a fost utilizată în amiloidoza AL.

b_2-microglobulina pacientului este depusă sub formă de amiloid în țesutul musculo-scheletic și în tunelul carpian. În boala Alzheimer și sindromul Down, plăcile de amiloid se găsesc în cortexul cerebral.

21

Boli infectioase

În cadrul comunității, infecțiile virale ale tractului respirator superior și gastrointestinal sunt cele mai frecvente, urmate de infecțiile virale comune ale copiilor, cum ar fi varicela și bolile venerice. Infecțiile observate mai frecvent în spitale se referă de obicei cu ușurință la un singur sistem de organe și sunt tratate în capitolele relevante.

Mai puțin frecvente, dar din punct de vedere diagnostic și de management mai dificil, sunt bolile de import, septicemia , pirexia de origine necunoscută și infecțiile imunodeprimate. Infecțiile comune, organismele probabile și antibioticele de elecție sunt prezentate în Tabelul 21.1.

Boli importate

Bolile obișnuite ale călătorilor (Tabelul 21.2) care se întorc în climă temperată sunt malaria, gastroenterita acută inclusiv tifoidă, hepatita infecțioasă și infestarea cu viermi. Diareea la călătorii care se întorc necesită investigații pentru viermi și paraziți (în special *Giardia* și ameba), dar de obicei nu se găsește niciun organism și simptomele se stabilesc spontan sau cu terapie simplă. Alte boli comune la tropice, dar rar întâlnite la călătorii care se întorc includ tuberculoza, schistosomiaza, boala hidatică, poliomielita, tetanosul, holera, lepra și tripanosomiaza.

Malarie

Malaria este o boală a zonelor subtropicale și unde se găsește țânțarul anofelin. Transmiterea se face prin țânțar, care transportă sângele infectat de la oameni infectați la oameni neinfectați. Țânțarul trăiește în principal între latitudinea 15 ° nord și sud și nu mai mult de 1.500 m (5.000 ft) deasupra nivelului mării.

Caracteristici clinice

Pacientul prezintă febră și rigiditate, de obicei, în decurs de 4 săptămâni de la întoarcerea sau călătoria printr-o zonă malarială. Ocazional, simptomele pot să nu se dezvolte timp de 12 luni sau mai mult. De obicei , pacientul nu a reușit să ia antimalarice în mod regulat, nu a dormit sub plase de țânțari sau nu a continuat profilaxia timp de 6 săptămâni după revenire. Febra se poate potrivi cu tiparul terțian (un model de 3 zile cu febră cu vârf la fiecare două zile (*Plasmodium vivax* și *P. ovale*)), cuartan (un model de 4 zile cu febră care atinge vârf la fiecare a treia zi) sau subterțian (un model febril nespecific (*P. falciparum*)). Diagnosticul depinde de conștientizarea clinică și apoi de observarea parazitului într-un film de sânge. În Marea Britanie, *P. falciparum* și *P. vivax* sunt observate cel mai frecvent la călătorii din Africa și Asia. Malaria terțiană malignă se referă la *P. falciparum* care, foarte ocazional, produce niveluri ridicate de parazitemie (doar *P. falciparum* dă parazitemie eritrocitară > 1–2%), complicații grave ale malariei cerebrale sau hemoliză acută și insuficiență renală (febra apelor negre).

Profilaxie

Profilaxia se face printr-o combinație de combatere a țânțarilor, dormit sub plase de țânțari și prevenire specifică cu proguanil (Paludrină) 200 mg/zi, cu cloroquină 300 mg de două ori pe săptămână. Pentru regiunile cunoscute ca având malarie rezistentă la clorochină, se utilizează meflochină, doxiciclină și atovaquone-proguanil. Profilaxia trebuie continuată timp de 6 săptămâni după întoarcerea acasă.

NB Înainte de a sfătui călătorii, verificați dacă aceștia intră într-o zonă cu malarie și solicitați sfaturi de la cel mai apropiat centru pentru boli tropicale cu privire la profilaxia recomandată în prezent, deoarece rezistența la medicamente, în special a malariei *cu P. falciparum* , este în continuă schimbare.

Note de curs de medicină clinică , ediția a șaptea. John Bradley, Mark Gurnell și Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein și David Wayne. Publicat în 2012 de Blackwell Publishing Ltd.

Tabelul 21.1 Infecții și antibiotice

Infecție	Organism probabil	Antibacterian la alegere
Ureche, nas și gât		
Dureri în gât	Viral (cel mai frecvent) Streptococ hemolitic	Nul Pencilină V sau eritromicină qds dacă este alergic la penicilină. Evitați amoxicilina dacă este posibilă febra glandulare
Sinuzita	*Streptococcus pneumoniae* (pneumococ) *Haemophilus influenzae*	Amoxicilină sau doxiciclină sau eritromicină
Otita medie	Viral Ca mai sus plus eritromicină dacă alergie la streptococ penicilină) la copii *Haemophilus influenzae*	Nul amoxicilină hemolitică (sau
Epiglotita acuta	*Haemophilus influenzae*	Mentine caile respiratorii plus cefotaxima
		sau cloramfenicol (intravenos)
*Tractul urinar^*		
Cistită acută	*Escherichia coli*	Trimetoprim, sau amoxicilină, sau chinolonă sau cefalosporină
Pielonefrită acută	*Escherichia coli*	Chinolonă sau cefalosporină
Prostatita	*Escherichia coli*	Trimetoprim sau chinolonă
Os și țesut moale		
Celulita	Streptococ hemolitic *Staphylococcus aureus*	Flucloxacilină și penicilină (sau eritromicină dacă alergie la penicilină)
Locurile de picurare	*Staphylococcus aureus*	Flucloxacilină (sau eritromicină dacă alergie la penicilină)
Erizipel	Streptococ hemolitic	Penicilină (prin injectare inițial dacă severă; sau eritromicină dacă alergie la penicilină)
Osteomielita	*Staphylococcus aureus*	Flucloxacilină (clindamicină dacă alergic la penicilină) sau vancomicina dacă stafilococ rezistent la meticilină. Vancomicina + acid fusidic dacă proteză sau infecție severă
Infecții gastrointestinale		
Gastroenterita acută	Viral *Campylobacter*	Nul Eritromicină sau ciprofloxacină
Shigeloza	Specia	*Shigella* Ciprofloxacină sau trimetoprim
Amoebic	*Entamoeba histolytica*	Metronidazol
tifoidă	*Salmonella typhi*	Ciprofloxacină sau cefotaximă sau cloramfenicol
Toxiinfecții alimentare	*cu Salmonella* Specii *Salmonella (* > 1.000)	Nulă (de obicei), cu excepția cazului în care este invazivă atunci când se folosesc ciprofloxacina sau cefotaxima
Colită pseudomembranoasă	*Clostridium difficile*	Metronidazol sau vancomicină
Colangită acută	*Escherichia coli*	Ciprofoxacină sau gentamicina sau cefotaxima (o treime din coliformele biliare sunt rezistente la

(*Continuare*)

Tabelul 21.1 *(Continuare)*

Infecție	Organism probabil	Antibacterian la alegere
Pneumonie (comunitate dobandit)	*S. pneumoniae* *Mycoplasma pneumoniae Legionella pneumoniae* (rar *H. influenzae* , psitacoză)	Amoxicilină sau eritromicină dacă suspectat alergic la penicilină sau patogen atipic. Adăugați flucloxacilină sau vancomicină dacă se suspectează stafilococi (de exemplu, complicarea gripei)
În foarte rău	Luați în considerare Coliforme, *Klebsiella* , *Stafilococi* în timpul epidemiei de gripă	Eritromicină plus cefalosporină (cefotaximă, cefuroximă)
Meningita (adult) – majoritatea sunt virale (90%)		
Viral		
Herpes simplex		Aciclovir
Bacterian		
Pneumococic	*Streptococcus pneumoniae*	Cefotaxima. Înlocuiți penicilina dacă este sensibil
Meningococic	*Neisseria meningitidis*	Penicilina sau cefotaxima
Haemophilus (mai frecvent la copii)	*Haemophilus influenzae*	Cefotaxima (cloramfenicolul este o alternativă)
Listerioza	*Listeria monocytogenes*	Amoxicilină + gentamicină

recurentă sau organisme „ciudate", de exemplu *Klebsiella, Pseudomonas,* sugerează o anomalie subiacentă, cum ar fi pietre sau tumori și este necesară investigarea suplimentară. Rareori este posibilă eliminarea infecției dacă există un cateter permanent (tratați numai dacă sunt bolnavi sistemic). Cel mai bine este să îl îndepărtați dacă este posibil și, dacă nu, să încercați să instilați un antiseptic, de exemplu clorhexidină 0,2%. Utilizarea antibioticelor încurajează dezvoltarea organismelor rezistente.

† Bacteriuria persistentă este dificil de eradicat, dar pacienții pot fi ținuți relativ lipsiți de simptome cu profilaxia zilnică cu doze mici cu trimetorpim sau cefalexină sau nitrofurantoină.

* Tratamentul osteomielitei poate fi început prin injecție timp de 5-7 zile, în funcție de răspuns și poate fi necesar să continue timp de 6 săptămâni sau cel puțin 12 săptămâni dacă este cronic.

X Pacienții cu gastroenterită ușoară fără boală sistemică sau infecție sistemică suspectată și care excretă *Shigella* sau *Salmonella* (inclusiv *S. typhi*) nu necesită antibiotice. Problema majoră este de obicei deshidratarea. Copiii, în special, au nevoie de înlocuirea lichidelor și a electroliților.

Tratament

Vezi Tabelul 21.3.

Atacurile acute

Pacienților cu malarie trebuie să li se administreze chinină orală (sau Malarone sau Riamet). Chinina intravenoasă este potențial periculoasă, deoarece poate produce azilice cardiacă, dar este utilizată la cei care vărsă sau sunt prea bolnavi pentru a urma terapie orală. Transfuzia de schimb poate fi necesară la pacienții foarte bolnavi cu parazitemie mare – luați în considerare dacă nivelurile depășesc 10%. Unele necesită îngrijire intensivă completă, inclusiv tratamentul edemului cerebral, insuficienței renale și hepatice și șocului. Hipoglicemia dintr-o combinație de insuficiență hepatică și secreție de insulină indusă de chinină este ușor de trecut cu vederea; dema oe pulmonară din supraîncărcare cu lichide este frecventă la cei tratați pentru șoc.

După tratamentul atacului acut, malaria falciparum este eliminată cu Fansidar sau doxiciclină, iar malaria vivax cu primachină (verificați mai întâi starea glucozo-6-fosfat dehidrogenazei).

tifoidă

Caracteristici clinice

Simptomele încep cu stare de rău, dureri de cap, tuse uscată și dureri abdominale vagi, până la 21 de zile după întoarcerea dintr-o zonă tifoidă. Călătorii în orice zonă cu salubritate slabă sunt expuși riscului, iar tifoida apare ocazional la cei care nu călătoresc. În prima săptămână, febra este marcată, cu caracteristici tipice de tuse uscată și constipație. În a doua săptămână, febra persistă, abdomenul se întinde, poate apărea sau nu diareea și se dezvoltă pete de trandafiri sub formă de macule roz pal pe părțile laterale ale

Tabelul 21.2 Boli ale călătorului care se întoarce

Incidență	Boală
Comun	Malarie tifoidă Diareea adesea virală, deoarece agenții patogeni rar întâlniți, dar luați în considerare: *Giardia lamblia* și viermi Colita amibiană care trebuie distinsă de colita ulceroasă și boala Crohn *Salmonella* și Infecția *cu Shigella* Sprue tropicală Hepatita infectioasa
Rar	Tuberculoza – de obicei nu este acută și este mai probabilă la imigranții asiatici Abces hepatic amebian Chist hepatic hidatic
Extrem de rar	Rabia Holeră Viruși exotici Febra Lassa Marburg Ebola

abdomen. Delirul și moartea pot apărea în cazurile netratate.

NB Simptomele de tuse uscată, constipație și febră ar trebui să fie suficiente pentru a alerta medicul, în special la cei care se întorc în vacanță.

Ancheta

Leucopenia și neutropenia pot fi prezente sau nu. Hemocultura este obligatorie dacă se suspectează tifoidă și trebuie efectuată și cultura de urină și scaun.

Tratament

Salmonella typhi răspunde la ciprofloxacină. Cefotax ime este de asemenea eficient.

NB

. Nu este necesar să se administreze antibiotice pacienților care sunt bine clinic, dar din care *S. typhi* este crescut din scaune. Dacă acestor pacienți li se administrează antibiotice , este mai probabil ca aceștia să devină excretori cronici de *S. typhi rezistent la antibiotice* .

. Tifoidul trebuie raportat autorităților de sănătate publică.

. Excretorii de *S. typhi* nu au voie să lucreze în industria alimentară.

Dizenterie

dizenterie bacilara (shigeloza)

Dizenteria bacilară este cauzată de genul *Shigella. S. sonnei* este cel mai frecvent și apare în focare în comunități apropiate. Produce cea mai gravă formă clinică a bolii, inclusiv septicemia. Se transmite prin contaminarea cu fecale a alimentelor și apei și la 2-4 zile după ingestie produce diaree acută, uneori însoțită de colici abdominale, vărsături și tenesmus. Dacă este gravă, există sânge rectal, mucus și puroi. Poate apărea transport asimptomatic.

Boala este prevenită printr-o salubritate bună, aprovizionare cu apă curată și o bună igienă personală. Pacienții infectați trebuie izolați și rehidratați. Ciproflox acin (sau amoxicilină sau trimetoprim dacă este sensibil) sunt necesare dacă pacientul se simte rău, dar antibioticele nu sunt indicate pentru cazurile ușoare. Serviciul de sănătate publică trebuie să fie informat, iar pacienții și persoanele apropiate nu trebuie să manipuleze alimente până când culturile de scaun sunt negative.

Shigella poate fi confundată cu otrăvirea alimentară *Salmo nella* și cu colita amebiană și ulceroasă (p. 130).

Dizenteria amibiană

Aceasta este o infecție a colonului de către protozoarul *Entamoeba histolytica* . În forma dizenterică acută, boala debutează brusc cu febră, dureri abdominale, greață, vărsături și diaree care conține mucus și sânge. Mai frecvent, colita amebiană se prezintă mai puțin acută cu diaree intermitentă cu sau fără dureri abdominale, mucus și sânge.

Complicațiile majore sunt abcesele hepatice și amoeboamele pericolice care pot fi confundate cu carcinomul colonic. Diagnosticul se pune prin găsirea de trofozoiți sau chisturi în fecale proaspete, mucus rectal sau biopsie rectală și susținut de un test de fixare a complementului pozitiv.

Metronidazolul este tratamentul de elecție pentru toate formele invazive de amibiază, dar abcesele ar putea fi nevoite să fie drenate dacă nu se rezolvă prin terapie medicamentoasă. Diloxanida este utilizată pentru eradicarea chisturilor amebiene cronice.

Excretorii de chisturi nu trebuie să manipuleze alimente, iar contactele trebuie să fie verificate. Amebiaza acută poate fi confundată cu dizenteria bacilară, toxiinfecția alimentară *cu Salmonella* și colita ulceroasă și infecția cronică cu *Giardia lamblia* , sprue tropicală, colita ulceroasă și boala diverticulară (p. 139).

Giardioza

Giardia lamblia este un protozoar flagelat care infectează peretele intestinal subțire, dar nu și sângele. Chisturile viabile sunt ingerate cu alimente contaminate și pot fi excretate asimptomatic sau pot produce diaree și

Table 21.3 Antimalarial drugs

Drug	Important side effects	Comments
Chloroquine	GI upset, headache, retinal damage and cataracts, rarely myelotoxicity, psychosis. Contraindicated in epilepsy.* Reduce dose in renal failure Skin rash, myelotoxicity	Resistance is widespread, but confined to *Plasmodium falciparum*. Not active against dormant hepatic forms (hypnozoites) of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium ovale* For eradication of *Plasmodium falciparum* infection
Fansidar (pyrimethamine and sulphadoxine)		
Maloprim (pyrimethamine and dapsone)	Skin rash, myelotoxicity	Prophylaxis only
Malarone (proguanil and atovaquone)	GI upset, mouth ulcers, insomnia, blood disorders, skin rash, hyponatraemia	Prophylaxis and treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum*
Mefloquine	Contraindicated in first trimester, breast-feeding, neurological disease, epilepsy* (including family history), liver disease, concurrent b-blocker therapy. Causes neuropsychiatric effects and GI upset. Avoid pregnancy for 3 months after stopping treatment. Treatment duration should not exceed 1 year	Prophylaxis and treatment of chloroquine-resistant *Plasmodium falciparum* malaria
Primaquine	GI upset, haemolysis, particularly in G6PD deficiency	Eradication of dormant hepatic forms (hypnozoites) of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium ovale* Prophylaxis only
Proguanil	GI upset, rarely mouth ulcers. Reduce dose in renal failure Tinnitus,	
Quinine	hypoglycaemia, headaches, flushing, GI upset, rash, myelotoxicity	Agent of choice for treatment of chloroquine-resistant or severe *Plasmodium falciparum* malaria
Riamet (artemether and lumefantrine)	GI upset, skin rash, arthralgia, myalgia, arrhythmias (QT prolongation)	Treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum*

GI, gastrointestinal; G6PD, glucose-6-phosphate dehydrogenase. * Doxycycline is an alternative in patients with epilepsy.

steatoreea. Diagnosticul este confirmat de prezența trofozoiților sau a chisturilor în scaune sau aspirate duodenale. Tinidazolul și metronidazolul sunt medicamentele de elecție.

Pirexie de origine necunoscută

Există multe definiții ale pirexiei de origine necunoscută. În practică, dificultatea apare atunci când cauza nu este identificată după ce posibilitățile clinice clare au fost excluse și au fost efectuate un set de bază de teste. De obicei este o problemă de spital. De obicei, a fost administrat un antibiotic cu spectru larg. Cauzele sunt enumerate în Tabelul 21.4.

Puncte speciale din istorie

- expunerea la infecții (mese departe de casă, boli febrile la contactele casnice, lapte sau brânză nepastorată, ouă și carne de pasăre insuficient fierte).
- ocupatie: fermier, medic veterinar, lucrator de canalizare, padurar (pentru *Brucella* , *Leptospira* , antrax, febra muscaturii de pisica, boala Lyme).
- istoricul medicamentelor, de exemplu, antibiotice, metildopa, hidralazina, fenitoină, inclusiv preparate neprescriptive.
- călătorii (malarie, amebiază) și istoric sexual.
- animale de companie, inclusiv câini, pisici și păsări.

Tabelul 21.4 Cauze ale febrei de origine necunoscută (mnemonic – IMAGINEAZĂ)

Infecții	*bacteriene* . Bacilar endocardita si septicemia (inclusiv cultura-negativa) · Colectii de puroi Pleura pelviană perirenală subfrenică intrahepatică Os (osteomielita) *Viral/rickettsia* (inclusiv hepatita B) *Protozoare* Malarie, amibe, spirohete *Specific* Tuberculoză (toate localizările), tifoidă, *Brucella* , boala Lyme (Borrelia *burgdorferi*)
Malignitate	Rinichi și ficat (primar și secundar) Pancreas Micrometastaze, limfom (hodgkinieni și non- hodgkinieni), leucemie
Autoimun boli	· Lupus sistemic eritematos, poliarterita nodosa, vasculită sistemică Hepatită cronică activă Boală reumatoidă, boala Still (inclusiv boala Still adulților, p. 295)
Granuloame	sarcoide boala Crohn
Febra medicamentoasă	iatrogenă
Asistente și medicii si toti paramedicii, etc.	febră fictivă Consultati liste exhaustive in mare cărți, dar amintiți-vă că cauza este mai des o manifestare rară a unei boli comune decât o manifestare comună a unei boli rare.

· Denotă o cauză mai probabilă de pirexie de origine necunoscută; toate sunt tratabile și potențial vindecabile.

Puncte speciale la examen

NB Se repetă regulat, de exemplu în zile alternative, dacă febra persistă.

. *cardiovasculare* : suflurile, mai ales dacă se modifică, sugerează endocardită infecțioasă; artere temporale sensibile; Sindromul Dressler
. *respiratorii* : trosnituri (crepitații sau bubuituri) pentru pneumonia precoce (de exemplu boala legionarilor); sinusuri; luați în considerare boala tromboembolica pulmonară recurentă
. *abdomen* : ficat palpabil, vezica biliară sau splină (cu sau fără sensibilitate)
. *musculo-scheletice* : rigiditatea musculară și sensibilitatea bolilor inflamatorii, de exemplu polimialgia reumatică
. *erupții cutanate* (medicamente, pete trandafirii de tifoid): hemoragii în așchii; nodurile lui Osler
. ganglioni *limfatici* (toate grupurile)
. *verificați toate orificiile* : gura (dinții pentru abcesele apicale), urechile, perineul (anusul și tractul genito-urinar)

Teste de screening de bază deja efectuate (verificare)

Cele mai multe vor trebui repetate până la obținerea unui diagnostic.

. *Hemoglobina* : dacă anemie este prezentă și este posibilă, este de obicei relevantă. Dacă există deficit de fier și nu există pierderi evidente de sânge, excludeți afecțiunile intestinale maligne.
. Numărul *de globule albe* (WBC): neutrofilia este asociată cu infecția piogenă și neoplazia, iar neutropenia cu infecția virală. Limfocitoza poate sugera tubercul. Leucemia și mononucleoza infecțioasă sunt de obicei asociate cu - numere anormale de periferice și tipuri de celule (rețineți testele directe pentru mononucleoza infecțioasă). Eozino philia poate sugera paraziți sau poliarterita nodoasă.
. *Viteza de sedimentare a eritrocitelor:* dacă este peste 100 mm/h, verificați pentru mielom și luați în considerare polimialgia reumatică sau malignitatea subiacentă.
. *Urina intermediară* : hematuria, posibil microscopică, apare cu endocardită bacteriană, carcinom renal , poliarterită nodoză și leptospiroză. Leucocite în infecție. Urina de dimineață devreme pentru ba cillus acido-resistent (AFB). NB Glicozuria sugerează o infecție undeva.
. *Radiografia toracică* : carcinom (primar sau secundar) la plămâni și metastaze osoase. Umbrirea miliară în tuberculoza miliară și sarcoid. Ganglioni hilari în tuberculoză, limfom, sarcoid și carcinom.
. *Sputa* pentru microorganisme, inclusiv AFB.
. *Teste ale funcției hepatice* (LFT) pentru malignitate secundară sau primară, abces, boli biliare, hepatită (p. 144).
. Test de screening *pentru mononucleoza infecțioasă* , de exemplu Monospot.
. *Hemocultură* (x 3).

În mod obișnuit, sunt necesare teste suplimentare, după cum este determinat de pistele clinice

. titruri de anticorpi virali, brucella, mycoplasma și coxiella
. ecran auto-anticorp
. scanarea cu ultrasunete sau tomografie computerizată (CT) a abdomenului pentru abcese hepatice și pentru secundare,

pentru tumori si abcese renale, si pentru marirea splenica si a pelvisului pentru leziuni pelvine

. ecocardiografie pentru vegetații

. Scanarea CT a toracelui pentru adenopatie și infecție

Proceduri invazive conform indicațiilor

. biopsie a arterei temporale

. biopsie cu ac hepatic (tuberculoză, granuloame, neoplasm)

. biopsie musculară

Întoarceți-vă iar și iar pentru a face o nouă istorie, pentru a reexamina zonele relevante și pentru a repeta investigațiile selectate, în special cele care ar fi putut fi efectuate prea devreme, adică înainte ca acestea să fi putut deveni anormale.

Alți agenți patogeni importați: nematode, schistozomi

Viermii enumerați în Tabelul 21.5 se găsesc în întreaga lume și nu este neobișnuit la călătorii care trăiesc accidentat sau care intră în zone cu salubritate slabă.

Septicemie

Organismele comune sunt speciile *Staphylococcus aureus, Es cherichia coli, Klebsiella pneumoniae* și *Enterococ cus* . Sursele comune includ cateterele intravenoase, tractul genito-urinar și respirator și focarele intra-abdominale. Cocii stafilococi coagulazo negativi izolați din hemoculturi pot fi contaminanți și nu sunt semnificativi clinic, dar sunt o cauză frecventă a bacteriemiei dobândite în spital legate de cateterele intravenoase.

management

Măsurile generale includ îngrijirea medicală bună și echilibrul hidro-electrolitic și, în cazuri severe, terapia intensivă, inclusiv tratamentul șocului și insuficienței renale.

Punctele cheie de management sunt:

1 Scurgeți puroiul.
2 Antibiotice (a se vedea tabelul 21.6 pentru ghiduri pentru alegerea adecvată).
3 Îngrijire medicală de specialitate.
4 Echilibrul de lichide și monitorizarea funcției renale.

Dacă pacientul este șocat:

5 Tratați hipovolemia cu înlocuitori de plasmă (de exemplu, dextrani, gelatină).
6 Monitorizarea terapiei intensive a:
   (a) funcția renală și echilibrul lichidelor
   (b) presiunea atrială dreaptă.
7 Luați în considerare utilizarea simpatomimeticelor inotrope (butamină, dopamină sau dopexamină) sau - simpatomimetice vasocon strictor (norepinefrină).
8 Tratați coagularea intravasculară diseminată (DIC) prin înlocuirea factorilor sanguini deficitari, după cum este necesar. Prezența DIC indică un prognostic prost și cel mai bun mijloc de tratament rămâne incert. Sunt activate atât sistemele de coagulare extrinsecă, cât și cele intrinseci, ceea ce duce la consumul de factori de coagulare și, la rândul său, la sângerarea pe scară largă a DIC.

NB Corticosteroizii nu au valoare dovedită în șoc septicem, decât dacă există leziuni suprarenale asociate (luați în considerare efectuarea unui test Synacthen scurt).

Antibiotice

Alegerea antibioticului depinde de organismul probabil și de politicile locale și de cunoștințele sensibilităților antibiotice (Tabelul 21.6).

Table 21.5 Common worms

Worm	Major clinical features	Treatment
Threadworm (*Enterobius vermicularis*)	Anal itch Worm on stool	Piperazine Thiabendazole (treat all household members to prevent reinfection)
Roundworm (*Ascaris lumbricoides*)	Worm on stool	Piperazine
Hookworm (*Necator americanus*: *Ancylostoma duodenale*)	Nil. If severe infection, iron-deficient anaemia; malnutrition in children Eggs or worms in stools	Bephenium (Alcopar) Pyrantel Tetrachloroethylene
Schistosoma *S. mansoni* (spur on side) *S. haematobium* (spur on tail)	Fever and eosinophilia Initially diarrhoea Haematuria	Praziquantel (for both)

Tabelul 21.6 Antibiotice pentru septicemie

Septicemia dobândită în comunitate
Penicilină anti-pseudomonală cu spectru larg (de exemplu piperacilină, ticarcilină)
Adăuga
. aminoglicozidă dacă se suspectează pseudomonas

. vancomicina dacă se suspectează *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină
. metronidazol dacă anaerobii suspectează septicemie dobândită în spital
Antibiotic beta-lactamic anti-pseudomonal cu spectru larg * (de exemplu piperacilină, ticarcilină, ceftazidimă sau meropenem)
Adăuga
. aminoglicozidă dacă se suspectează pseudomonas

. vancomicina dacă se suspectează *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină
. metronidazol dacă anaerobii au suspectat Septicemie asociată cateterului vascular Vancomicina
Adăuga

. aminoglicozide și beta-lactamic antipseudomonal cu spectru larg dacă se suspectează sepsis Gram negativ.
Dacă este posibil, îndepărtați sau înlocuiți cateterul vascular.

* Antibioticele beta-lactamice au o caracteristică structurală comună, inelul beta-lactamic, și includ peniciline, cefalospori , carbapenemi, monobactami și inhibitori de beta-lactamaze.

Gripa

Virusurile gripale sunt virusuri ARN monocatenar încapsulate care necesită o ARN polimerază dependentă de ARN de origine virală pentru replicare. Importanța lor constă în capacitatea lor de a provoca epidemii (apar mai frecvent decât era de așteptat într-o comunitate sau regiune) și pandemii (răspândite prin populații). Virusul scapă de imunitatea gazdei prin mutația antigenelor de suprafață, și în special a hemaglutininei (HA), care este o țintă importantă pentru anticorpii gazdei. Dezvoltarea vaccinului se bazează pe supravegherea la nivel mondial pentru a detecta acest proces, care este cunoscut sub numele de deriva antigenică.

Virusurile gripale cauzează în principal infecții ale tractului respirator superior, de obicei cu febră, dureri de cap, stare de rău și mialgii. Pneumonia bacteriană secundară, în special din cauza *Staphylococcus aureus* , este frecventă la vârstnici.

Oseltamivirul și zanamivirul reduc replicarea virală prin inhibarea neuraminidazei virale. Acestea sunt autorizate pentru utilizare în primele 48 de ore de la debutul simptomelor.

Infecția cu virusul imunodeficienței umane

HIV-1 și HIV-2 sunt membri ai familiei de retrovirusuri Lentivirus. Virusul infectează de preferință limfocitele T helper CD4 + , ceea ce duce la o scădere a numărului de celule CD4 cu imunitatea mediată celulară afectată. Chiar și în cele din urmă, sistemul imunitar devine compromis clinic și pacientul dezvoltă complicațiile infecțioase, neurologice și neoplazice caracteristice sindromului imunodeficienței dobândite (SIDA).

HIV-2 are 45% omologie de secvență cu HIV-1 și se găsește în principal în Africa de Vest. Este mai puțin patogenă *in vitro* și ratele de transmitere par să fie mai mici.

Transmiterea virală se face prin contact sexual (homo și heterosexual) sau prin sânge (abuz de droguri intravenos sau transfuzie de sânge sau produse din sânge). Sângele pentru transfuzie trebuie testat în mod obișnuit. Aproximativ 20% dintre copiii născuți din mame seropozitive sunt infectați, unii prin alăptare.

Caracteristici clinice

Jumătate din cazuri dezvoltă o boală febrilă cu stare generală de rău, cefalee, faringită, limfadenopatie și - erupție cutanată macu lopapulară la 2-4 săptămâni după infecție. Testele de anticorpi pentru HIV devin pozitive la 2-6 săptămâni după această boală. Pacienții rămân apoi liberi de boli grave pentru un număr de ani. Ei pot dezvolta apoi simptome de stare generală de rău, febră, pierdere în greutate cu caracteristici de imunodeficiență ușoară (de exemplu *Candida orală* , herpes zoster cutanat sau herpes simplex) sau disfuncție imunitară - (trombocitopenie imună, alergii la medicamente). Poate exista limfadenopatie generalizată.

Odată ce infecția cu HIV a fost confirmată prin dovezi serologice și/sau virusologice ale infecției cu HIV, infecția cu HIV poate fi clasificată în funcție de criterii imunologice și clinice (Tabelele 21.7–21.9). Stadiile clinice sunt legate de prognostic și de supraviețuire și pot fi utilizate pentru a ghida tratamentul. Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a definit patru stadii clinice ale infecției cu HIV (Tabelele 21.7–21.9).

Infecții oportuniste

Acestea rămân cele mai frecvente complicații ale infecției cu HIV.

Candidoza

orală *cu Candida albicans* este frecventă, prezentând plăci albe tipice sau eritem sau candidoză ale mucoasei. Tratamentele topice (pastile cu nistatina sau amfotericină) pot fi eficiente, dar candidoza esofagiană sau genitală sunt indicații pentru terapia sistemică cu

fluconazol.

Table 21.7 WHO immunological classification for established HIV infection. From WHO, http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf, with permission. %CD4 + represents the percentage of total lymphocytes that are CD4 cells.

HIV-associated immunodeficiency	Age-related CD4 values			
	< 11 months (%CD4 +)	12-35 months (%CD4 +)	36-59 months (%CD4 +)	> 5 years (absolute number per mm^3 or %CD4 +)
None or not significant	>35	>30	>25	> 500
Mild	30–35	25–30	20–25	350–499
Advanced	25–29	20–24	15–19	200–349
Severe	<25	<20	<15	<200 or <15%

pneumonie cu Pneumocystis jiroveci

Expunerea este frecventă în populația generală, dar boala clinică apare doar în cazul imunodeficienței severe . Până la 85% dintre pacienții cu SIDA dezvoltă pneumonie *cu Pneumo cystis jiroveci* (PCP), 60% la prezentare.

Tabelul 21.8 Criterii pentru diagnosticarea HIV avansat (inclusiv SIDA [a]) pentru raportare. De la OMS, http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf , cu permisiune).

Criterii clinice pentru diagnosticul HIV avansat la adulți și copii cu infecție HIV confirmată : diagnostic prezumtiv sau definitiv al oricărei afecțiuni din stadiul 3 sau stadiul 4 [b] și */sau;*

Criterii imunologice pentru diagnosticarea HIV avansat la adulți și copii de 5 ani sau peste cu infecție HIV confirmată : număr de CD4 mai mic de 350 per mm ^{3} de sânge la un adult sau copil infectat cu HIV *și/sau;*

Criterii imunologice pentru diagnosticarea HIV avansat la un copil mai mic de 5 ani cu infecție HIV confirmată :

% CD4 + < 30 la cei mai mici de 12 luni; %CD4 + < 25 dintre cei cu vârsta cuprinsă între 12-35 luni; %CD4 + < 20 dintre cei cu vârsta cuprinsă între 36-59 de luni.

[a] SIDA La adulți și copii este definită ca; diagnosticul clinic (prezumtiv sau definitiv) al oricărei afecțiuni în stadiul 4 cu infecție HIV confirmată: SAU diagnostic imunologic la adulți și copii cu infecție HIV confirmată și cu vârsta > 5 ani; primul număr de CD4 documentat mai puțin de 200 per mm ^{3} sau %CD4 + < 15: SAU în rândul copiilor cu infecție HIV confirmată cu vârsta cuprinsă între 12-35 de luni primul număr documentat vreodată %CD4 < 20: SAU în rândul copiilor cu infecție HIV confirmată și cu vârsta sub 12 luni primul %CD4 documentat < 25.

[b] Vezi Tabelul 21.9, p. 345.

Tusea și dispneea progresivă sunt însoțite de febră, cianoză, tahicardie, tahipnee și confuzie . Auscultarea toracelui poate fi normală.

Radiografia toracică este normală la începutul bolii, dar se dezvoltă o umbrire interstițială difuză pe scară largă. Douăzeci la sută din cazuri au caracteristici atipice de consolidare lobară, umbrire a zonei superioare sau - adenopatie limfatică hilară. Pneumotoraxul este o - complicație recunoscută. Pacienții sunt de obicei hipoxici.

Diagnosticul depinde de identificarea organismului - prin microscopie în spută, lavaj bronhoalveolar sau biopsie transbronșică, deși tratamentul este adesea început din motive clinice.

Tratamentul este co-trimoxazol în doze mari (100 mg/kg/zi sulfametoxazol și 20 mg/kg/zi trimetoprim) în doze divizate oral sau intravenos timp de 21 de zile. Reacțiile adverse sunt frecvente, iar pentamidina intravenoasă 4 mg/kg/zi este o alternativă. În cazul bolilor severe, pot fi necesare doze mari de oxigen și ventilație mecanică. Steroizii îmbunătățesc supraviețuirea la pacienții cu hipoxie ($Pa\,O_2$ < 9,3 kPa).

Profilaxia se continuă cu co-trimoxazol 960 mg/zi de trei ori pe săptămână sau pentamidină inhalată lunar.

Infecții micobacteriene

cu Mycobacterium tuberculosis este cea mai frecventă - infecție oportunistă care pune viața în pericol și principala cauză de deces la persoanele cu HIV. Poate apărea ca urmare a reactivării sau infecției primare în orice stadiu al infecției cu HIV. Prezentarea pulmonară poate fi cu cavitație apicală tipică și fibroză sau infiltrate pulmonare mai generalizate. Tuberculoza extrapulmonară (ganglioni limfatici, os, măduvă osoasă, tract geno-turinar, ficat, splină, piele, peritoneu, sistem nervos central) apare la 50% dintre pacienți. Terapia antiretro virală este cea mai importantă măsură în reducerea incidenței TB. Regimurile de tratament standard (de exemplu, izoniazidă cu piridoxină, rifampicină, pirazin amidă și etambutol) sunt de obicei utilizate (p. 349).

Tabelul 21.9 Stadializarea clinică OMS a HIV/SIDA pentru adulți și adolescenți cu infecție HIV confirmată. De la OMS, http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf , cu permisiune.

Stadiul clinic 1

Asimptomatică
Limfadenopatie generalizată persistentă

Stadiul clinic 2

Pierdere în greutate moderată inexplicabilă
(< 10% din greutatea corporală presupusă sau măsurată) [1]
Infecții recurente ale tractului respirator (sinuzită, amigdalita, otita medie și faringită)
Herpes zoster
Cheilita unghiulară
Ulcerație orală recurentă
Erupții pruriginoase papulare
Dermatita seboreica
Infecții fungice ale unghiilor

Stadiul clinic 3

Pierdere în greutate severă inexplicabilă (> 10% din greutatea corporală presupusă sau măsurată)
Diaree cronică inexplicabilă pentru mai mult de 1 lună
Febră persistentă inexplicabilă (peste 37,6 ° C intermitentă sau constantă mai mult de 1 lună)
Candidoza orală persistentă
Leucoplazie orală păroasă
Tuberculoză pulmonară (actuală)
Infecții bacteriene severe (cum ar fi pneumonie, empiem, piomiozită, infecții osoase sau articulare, meningită sau bacteriemie)
Stomatita ulcerativa acuta necrozanta, gingivita sau parodontita
Anemie inexplicabilă (< 8 g/dl), neutropenie (< 0,5 x 10^9 per litru)
sau trombocitopenie cronică (< 50 x 10^9 per litru)

Stadiul clinic 4 [2]

sindromul de epuizare HIV
Pneumonie cu Pneumocystis
Pneumonie bacteriană severă recurentă
Infecție cronică cu herpes simplex (orolabial, genital sau anorectal cu o durată mai mare de 1 lună sau viscerală la orice loc)
Candidoza esofagiană (sau candidoza traheei, bronhiilor sau plămânilor)
Tuberculoza extrapulmonară
sarcomul lui Kaposi
Infecție cu citomegalovirus (retinită sau infecție a altor organe)
Toxoplasmoza sistemului nervos central
encefalopatie HIV
Criptococoză extrapulmonară, inclusiv meningită
Infecție micobacteriană netuberculoasă diseminată
Leucoencefalopatie multifocală progresivă
Criptosporidioza cronica (cu diaree)
Isosporiaza cronică
Micoză diseminată (coccidiomicoză sau histoplasmoză)
Bacteremia Salmonella non-tifoidă recurentă
Limfom (cerebral sau cu celule B non-Hodgkin) sau alte tumori solide asociate HIV
Carcinom cervical invaziv
Leishmanioză diseminată atipică
Nefropatie simptomatică asociată HIV sau cardiomiopatie simptomatică asociată HIV

Evaluarea greutății corporale la femeia însărcinată trebuie să ia în considerare creșterea în greutate așteptată a sarcinii.

[1] Neexplicat se referă la situația în care starea nu este explicată de alte cauze.

[2] Unele afecțiuni specifice suplimentare pot fi incluse și în clasificări regionale (cum ar fi reactivarea tripanosomiazei americane (meningoencefalită și/sau miocardită)) în Regiunea OMS a Americilor și peniciloza diseminată în Asia).

Cotrimoxazolul este administrat de obicei ca profilaxie împotriva altor infecții. TB multirezistentă la medicamente este o amenințare majoră pentru persoanele cu HIV și sănătatea publică, în special în țările cu o prevalență ridicată a HIV.

Citomegalovirus

Retinita cu citomegalovirus (CMV) apare la 10% dintre pacienții cu SIDA, prezentându-se de obicei ca pierdere unilaterală a vederii. Leziunile asimptomatice pot fi detectate ca zone albe pufoase de necroză și hemoragie la fundoscopie. Are loc progresia netratată către orbire bilaterală. Tratamentul inițial este cu ganciclovir intravenos. Terapia de întreținere cu ganciclovir oral sau intravenos este continuată, deși în cele din urmă are loc progresia.

Encefalita CMV prezintă pierderi cognitive și anomalii motorii și comportamentale. Poate fi dificil de diferențiat de alte cauze ale complexului de demență SIDA (efectul direct al infecției cu HIV, encefalita herpes simplex, *Toxoplasma gondii*), deși diagnosticul poate fi stabilit prin biopsie cerebrală. Răspunsul la gan ciclovir este limitat.

Infecție criptococică

Cryptococcus neoformans este o drojdie capsulată prezentă pe scară largă în excrementele de păsări. Infecția are loc prin inhalare . Meningita este cea mai frecventă manifestare în SIDA, deși apar și pneumonie și sepsis cutanat.

Prezentarea meningitei criptococice este de obicei nespecifică, cu febră prelungită, cefalee, stare de rău , greață și vărsături. Diagnosticul este confirmat prin identificarea drojdiilor capsulate sau criptococice și tigen în lichidul cefalorahidian. Tratamentul este cu - amfotericină intravenoasă urmată de fluconazol oral, continuat ca terapie de întreținere pe tot parcursul vieții.

Toxoplasma

Infecția primară cu protozoarul *Toxoplasma gondii* este de obicei dobândită în timpul copilăriei prin consumul de fecale de pisică infectate sau de carne insuficient gătită. O boală infecțioasă de tip mononucleoză este urmată de persistența chisturilor *Toxoplasma* în sistemul nervos central și în alte părți. Transmiterea verticală de la mamă la copil are loc și provoacă anomalii fetale, inclusiv anomalii ale sistemului nervos central.

Reactivarea *T. gondii* în SIDA se manifestă de obicei cu caracteristici neurologice, inclusiv febră, confuzie, crize și deficit neurologic focal. Coroidoretinita poate precede encefalita. Pacienții sunt seropozitivi pentru *T. gondii* și CT cranian evidențiază leziuni hipodense multiple. Tratamentul este cu pirimetamină și acid folinic (pentru a reduce toxicitatea hematologică a pirimetamină) și sulfadiazină sau clindamicină.

Diaree

Durerea abdominală, diareea și pierderea în greutate sunt frecvente și indică de obicei infecție, deși nu

agent patogen specific este identificat în 25–50% din cazuri. Agenții patogeni bacterieni precum *Salmonella* , *Shigella* , *Campylobacter jejuni* , *Giardia lamblia* și *Entamoe ba histolytica* ar trebui excluși prin microscopie și cultură a scaunului. *Cryptosporidium parvum* cauzează de obicei o boală autolimitată la indivizii normali, dar provoacă diaree severă, prelungită la pacienții cu SIDA, care pot dezvolta, de asemenea, colangită și colecistită. Poate răspunde la paromicină.

Herpes simplex

Ulcerația recurentă orală, genitală sau perianală este frecventă și de obicei răspunde la aciclovir sistemic (oral sau intravenos). Encefalita herpes simplex se prezintă de obicei cu dureri de cap, febră, confuzie și anomalii ale lobului temporal. Cultura lichidului cefalorahidian este de obicei negativă pentru herpes simplex. Diagnosticul poate fi stabilit prin biopsie cerebrală, dar tratamentul cu aciclovir intravenos este de obicei început din motive clinice.

Herpes zoster

Se poate produce diseminarea cutanată a herpesului zoster tipic (p. 309). Tratamentul este cu aciclovir intravenos.

Leucoencefalopatie multifocală progresivă

Leucoencefalopatia multifocală progresivă (LMP) este cauzată de reactivarea poliomavirusului JC, care este o infecție asimptomatică frecventă în copilărie. Două procente dintre pacienții cu SIDA dezvoltă LMP cu dezvoltarea de defecte neurologice multiple, progresive. Scanarea CT arată mai multe leziuni care nu se intensifică. Biopsia creierului poate fi necesară pentru a exclude alte leziuni tratabile. Nu există un tratament specific pentru PML.

Malignitate

Sarcomul Kaposi, limfomul non-Hodgkin și carcinomul cervical sunt toate boli care definesc SIDA.

Sarcomul Kaposi apare aproape exclusiv la bărbați homosexuali, ceea ce sugerează că un agent suplimentar cu transmitere sexuală este important. Nodulii cutanați violacei palpabili apar cel mai frecvent pe cap și gât. Leziunile apar și în alte organe, inclusiv plămâni și tractul gastrointestinal. Radiother apia poate provoca regresia bolii locale.

Limfomul non-Hodgkin se prezintă adesea cu o boală extraganglionară larg răspândită. Diferențierea - limfomului sistemului nervos central de infecția *cu Toxoplasma gon dii* poate fi dificilă și necesită biopsie cerebrală.

Carcinomul de col uterin , citologia anormală a colului

uterin și infecția cu papilomavirus uman sunt toate mai frecvente la femeile infectate cu HIV, cărora ar trebui să le facă frotiuri de col uterin cel puțin anual.

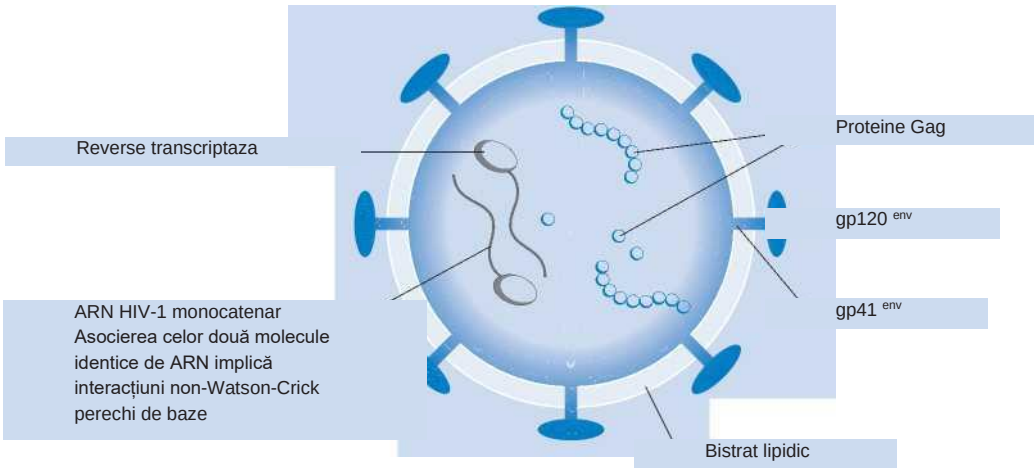


Figura 21.1 Structura virionului HIV-1. De la Bradley, JR, Johnson, D. și Rubenstein, D. (2001) *Din Lecture Notes on Molecular Medicine* . Wiley-Blackwell, Oxford.

Tratamentul primar al HIV

Dezvoltarea terapiilor pentru SIDA necesită înțelegerea modului în care virusul HIV-1 se integrează în genomul uman și modul în care replicarea virală și expresia genei virale sunt reglate (Figurile 21.1 și 21.2).

Genomul proviral al HIV-1 are 9-10 kb lungime și are trei gene structurale principale:

. Gena *gag* (antigen specific grupului) codifică antigenele proteice de bază ale virionului (particulă de virus intactă). Acestea sunt formate ca produse scindate ale unei proteine precursoare mai mari.
. Gena *pol* (polimeraza) codifică reversul transcriptaza virală și, de asemenea, proteina IN necesară pentru integrarea ADN-ului viral în genomul gazdă.
. Gena *env* codifică cele două glicoproteine ale anvelopei , care sunt scindate dintr-un precursor mai mare.

Când virionul HIV se leagă de o moleculă CD4 de pe suprafața celulei, are loc o schimbare conformațională în glicoproteina învelișului, iar virusul intră în celulă prin fuziunea straturilor duble lipidice la suprafața celulei. Miezul neacoperit al virionului folosește apoi - transcriptaza sa virală inversă pentru a transcrie una dintre cele două catene identice de ARN cu sens pozitiv în ADN. Acest ADN este duplicat de o ADN polimerază din celula gazdă și migrează către nucleu, unde este integrat într-un loc aleatoriu în genom. Transcripția ADN-ului viral integrat este reglată atât de factori gazdă (cum ar fi proteina de legare la ADN NFkB), cât și de proteinele de reglare virale, cum ar fi proteinele tat și rev. Proteinele codificate viral sunt procesate și asamblate în citoplasmă , iar apoi muguri de la suprafața celulei ca noi virioni infecțioși.

În mod ideal, pacienții ar trebui să înceapă un tratament antiretroviral înainte de a se simți rău sau de a dezvolta o infecție oportună. Recomandările OMS pentru inițierea terapiei sunt prezentate în Tabelul 21.10.

Terapia antiretrovirală (ART)

Au fost vizate mai multe locuri din ciclul de viață viral, iar tratamentul eficient necesită terapie combinată (vezi Caseta de studii 21.1).

Figure 21.2 Representation of the HIV-1 genome. The 5'- and 3'- LTRs (long terminal repeats) contain regulatory sequences. Several genes overlap. From Bradley, J.R., Johnson, D. and Rubenstein, D. (2001) *From Lecture Notes on Molecular Medicine*. Wiley-Blackwell, Oxford.

Table 21.10 Criteria for ART initiation in specific populations. From WHO (2010) Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents. Recommendations for a Public Health Approach (2010 version). World Health Organization, Geneva. http://www.who.int/hiv/pub/arv/adult2010/en/index.html

Target population	Clinical condition	Recommendation
Asymptomatic individuals (including pregnant women) Symptomatic individuals (including pregnant women)	WHO clinical stage 1	Start ART if CD4 < 350
	WHO clinical stage 2	Start ART if CD4 < 350
	WHO clinical stage 3 or 4	Start ART irrespective of CD4 cell count
TB and hepatitis B coinfections	Active TB disease	Start ART irrespective of CD4 cell count
	HBV infection requiring treatment (chronic active hepatitis)*	Start ART irrespective of CD4 cell count

*The current standard definition of chronic active hepatitis is mainly based on histological parameters obtained by liver biopsy, a procedure not usually available in the large majority of resource-limited settings. A global definition of chronic active hepatitis for resource-limited settings based on clinical and more simple laboratory

Inhibitori nucleozidici ai revers transcriptazei (NRTI)

Zidovudina (AZT) a fost primul medicament anti-HIV care a fost introdus. Este un analog nucleozidic care se leagă preferenţial la revers transcriptaza virală în comparaţie cu ADN polimeraza umană. Alte INRT includ didanozina (ddI), dideoxicitozina (ddC; zal-citabină), abacavir, lamivudină, stavudină, tenofovir și emtricitabină.

Inhibitori non-nucleozidici de revers transcriptază (INNTI)

Efavirenz și nevirapina sunt INNRT. Majoritatea împărtășesc o conformație care le permite să interacționeze cu un site hidrofob al transcriptazei inverse. Sunt foarte selectivi pentru HIV1 și nu inhibă HIV2.

Inhibitori de protează

Ritonavir, indinavir, amprenavir, lopinavir, atavanavir, nelfinavir, tipranavir și saquinavir previn maturarea virală. Efectele secundare gastrointestinale sunt frecvente (greață, diaree, dureri abdominale, vărsături). Inhibitorii de protează sunt asociați cu lipodistrofie, hiperlipidemie, rezistență la insulină și hiperglicemie.

Terapia antiretrovială combinată pentru infecția cu HIV a revoluționat tratamentul HIV. Majoritatea terapiilor de primă linie pentru adulți folosesc o combinație de două INRT plus un INNTI, păstrând inhibitorii de protează pentru tratamentele de linia a doua. La majoritatea pacienților, o creștere a numărului de celule CD4 și recuperarea imunității după inițierea terapiei.

Mononucleoza infecțioasă (febră glandulare)

Mononucleoza infecțioasă este o boală frecventă a tinerilor, transmisă de obicei prin salivă, cu un prognostic excelent, este cauzată de virusul Epstein–Barr (un herpesvirus). Seroprevalența este > 90% la adulți.

CASETA DE ÎNCERCĂRI 21.1 Terapia antiretrovirală (TAR)

Studiul 2NN a fost un studiu multicentric, deschis, randomizat, controlat cu INNRT nevirapină și efavirenz, în care 1.216 pacienți naivi cu terapie antiretrovială au primit nevirapină 400 mg o dată pe zi, nevirapină 200 mg de două ori pe zi, efavirenz o dată pe zi și 600 mg nevirapină (600 mg o dată pe zi) efavirenz (800 mg) o dată pe zi, plus stavudină și lamivudină, pt

- 8 saptamani. Tratamentul antiretroviral cu nevirapină sau efavirenz a arătat o eficacitate similară, iar autorii au concluzionat că regimurile cu trei medicamente cu oricare dintre INNRT sunt valabile pentru tratamentul de primă linie. Au existat diferențe în profilurile de siguranță, iar combinația de nevirapină și efavirenz nu a îmbunătățit eficacitatea, dar a provocat mai multe evenimente adverse. (*Lancet* . 2004; 363 : 1253–1263.)

Prezentare clinică

Stare de rău, febră, dureri în gât, dureri musculare și

articulare. Examenul relevă un exudat amigdalian și peteșii palatale cu limfadenopatie generalizată și splenomegalie. O erupție maculară-papulară este frecventă și mai frecventă dacă se administrează ampicilină pentru durerea în gât. Poate să apară adenită mezenterică cu apendicită.

Ancheta

Există o leucocitoză cu o creștere absolută și relativă (> 50% din totalul globulelor albe) în celulele mononucleare. Pacienții cu mononucleoză infecțioasă produc anticorpi IgM care se leagă și aglutinează celulele roșii de la alte specii, dând naștere unui test Paul Bunnell sau monospot pozitiv.

Trombocitopenia și testele anormale ale funcției hepatice sunt frecvente, dar rareori severe.

Complicații

Mărirea amigdalelor poate fi severă și poate împiedica înghițirea salivei și chiar amenință obstrucția căilor respiratorii . Complicațiile rare includ ruptura splinei, anemie hemolitică autoimună, encefalită, mielita transversală, paralizia Bell și sindromul Guillain-Barre. Letargia poate dura câteva luni.

Diagnostic diferenţial

Boala poate fi confundată cu:

. amigdalita acuta

. infecții care produc o erupție similară, de exemplu rujeolă, rubeolă
. infecții care produc stare generală de rău și limfadă nopatie , de exemplu toxoplasmoză, bruceloză, tuberculoză
. limfoame și leucemii
. SIDA

. hipersensibilitate la medicamente
. apendicita acută.

NB Difteria nu trebuie uitată.

Tratament

De obicei odihna, gargara cu aspirina si pastile anestezice pentru durerile in gat sunt suficiente. Dacă mărirea amigdaliană este mare și înghițirea este dificilă sau căile respiratorii amenințate (febră glandulară anginoasă – de obicei cu simptome generale severe), o cură scurtă de steroizi (prednisolon 40 mg/zi timp de 5-10 zile) reduce rapid simptomele.

Tuberculoză

Tuberculoza cauzează cel mai frecvent boli pulmonare (p. 122), dar poate afecta orice loc, inclusiv sistemul nervos central (p. 199). În Regatul Unit, este o cerință legală notificarea tuturor cazurilor de tuberculoză , iar acest lucru inițiază urmărirea contactelor, dacă este cazul. Ghidurile Institutului Național pentru Sănătate și Excelență Clinică (NICE) (http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG033niceguideline.pdf) recomandă un regim de curs scurt de 6 luni (Tabelul 21.11), cu patru medicamente în faza inițială, ar trebui utilizat pentru toate formele de tuberculoză, cu excepția meningitei, la copii și adulți. Tuberculoza rezistentă la medicamente este în creștere și este vital să se confirme diagnosticul bacteriologic și sensibilitatea la medicamente ori de câte ori este posibil. Tratamentul tuberculozei rezistente la medicamente, și în special al multi-rezistenței la medicamente, necesită expertiză de specialitate și colaborare strânsă cu laboratoarele de referință *Mycobacterium* .

Sindromul de oboseală cronică

Un raport al grupului de lucru comun al Colegiilor Regale de Medici, Psihiatri și Medici Generaliști a folosit acest termen pentru a descrie sindromul caracterizat de minimum 6 luni de oboseală fizică și psihică severă și oboseală, agravată de un efort minor. Termenul de encefalomielita mialgică (ME)

Tabelul 21.11 Tratamentul tuberculozei

	Faza inițială	Luni	Faza de continuare	Luni
Respiratorii și non-respiratorii	I, R, P, E	2	eu, R	4
Meningita/sistemul nervos central	I, R, P, E	2	eu, R	10

I, izoniazidă; R, rifampicină; P, pirazinamidă; E, etambutol.

Testele funcției hepatice (LFT) trebuie verificate înainte de începerea terapiei. Creșterile asimptomatice tranzitorii ale transaminazelor serice sunt foarte frecvente după începerea tratamentului. Întreruperea tratamentului nu este indicată decât dacă există simptome de hepatită (anorexie, vărsături, hepatomegalie) sau icter. Steroizii sunt utilizați în tuberculoza care pune viața în

pericol sau pe scară largă, în încercarea de a reduce inflamația acută și de a lăsa timp pentru ca medicamentele să funcționeze. Sunt de obicei indicate pentru pericardită, boli pulmonare extinse, meningită moderată sau severă, tuberculoză ureterală și revărsat pleural.

CASETA DE ÎNCERCĂRI 21.2 Criterii de diagnosticare a sindromului de oboseală cronică

Centrele pentru Controlul Bolilor din Atlanta au produs criteriile CDC-1994 pentru sindromul de oboseală cronică (*Annals of Internal Medicine* 1994; 121 : 953–959):

1 Oboseală persistentă sau recidivă inexplicabilă evaluată clinic, care nu este:
. de nou debut
. rezultatul efortului continuu
. ameliorată substanţial de odihnă
și are ca rezultat reducerea substanțială a nivelurilor anterioare ale activităților profesionale, educaționale, sociale sau personale.

2 Cu patru sau mai multe dintre următoarele simptome, este prezentă în prezent timp de 6 luni:
. tulburări de memorie sau de concentrare
. Durere de gât
. ganglioni sensibili cervicali sau axilari
. dureri musculare
. dureri multi-articulare
. noi dureri de cap
. somn neînviorător
. stare de rău post-efort.

a fost folosit pentru prima dată în 1955 pentru a descrie o boală inexplicabilă a personalului Spitalului Regal Liber. Deși ME a fost legată de sindromul de oboseală cronică, ea descrie un proces patologic specific care nu se găsește la acești pacienți.

În afară de oboseala profundă, nu există alte trăsături sau semne fizice care să distingă sindromul de oboseală cronică. Tulburările psihiatrice asociate, în special anxietatea și depresia, sunt frecvente. Nu există dovezi convingătoare că infecțiile virale comune sunt un factor de risc pentru sindromul de oboseală cronică , cu excepția oboselii care urmează a mai puțin de 10% din infecțiile cu virusul Epstein-Barr.

Ancheta

Au fost descrise criteriile pentru diagnosticul sindromului de oboseală cronică (vezi Caseta de studii 21.2). Niciun test de laborator nu poate confirma diagnosticul. Următoarele trebuie efectuată pentru a exclude alte cauze de oboseală:

. hemoleucograma completă, viteza de sedimentare a eritrocitelor

. creatinina si electroliti, testul functiei hepatice, proteina C reactiva, glucoza

. funcția tiroidiană și suprarenală

. creatin kinaza

. analize de urină pentru proteine și zahăr.

management

O creștere graduală planificată a exercițiilor este obiectivul principal. Terapia cognitiv-comportamentală ajută la realizarea acestui lucru la unii pacienți. Antidepresivele trebuie administrate dacă există dovezi ale unei tulburări depresive asociate . Ghidurile NICE evidențiază importanța luării deciziilor partajate între

pacient și profesioniștii din domeniul sănătății (ce.pdf). http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG53FullGuidan

22

Toxicologie

Intoxicația este una dintre cele mai frecvente urgențe medicale și reprezintă aproximativ 5-10% din toate internările medicale acute din Marea Britanie. Tabelul 22.1 enumeră cauzele cele mai frecvent întâlnite, dar nu este exhaustiv, iar clinicianul trebuie să păstreze mintea deschisă atunci când se suspectează otrăvirea, deoarece pacienții pot lua/fi expuși la o gamă variată de substanțe toxice (cu variații considerabile de la țară la țară). Otrăvirea accidentală este frecventă la copii, iar medicamentele sunt cel mai bine păstrate în recipiente protejate pentru copii, la îndemâna lor.

Autoadministrarea deliberată a drogurilor/substanțelor în vederea provocării vătămării sau chiar a morții prezintă o provocare majoră nu numai în ceea ce privește abordarea consecințelor fizice ale expunerii la una sau mai multe toxine, ci și în ceea ce privește abordarea problemelor psihosociale subiacente. Clinicienii implicați în gestionarea acestor cazuri complexe trebuie să adopte o abordare holistică – asigurarea faptului că pacientul nu suferă de vătămări fizice minime este doar primul pas în management și este aproape întotdeauna necesar sprijin psihologic/continuu - pentru a minimiza riscul unor episoade similare ulterioare.

Nu toate episoadele de otrăvire sunt imediat evidente și este important să păstrați o minte deschisă atunci când evaluăm pacienții pentru care cauza imediată a prezentării lor este neclară. Indicii care ar trebui să vă avertizeze asupra unui posibil caz de otrăvire includ: istoricul actual/anterior de depresie/boală psihiatrică; antecedente de supradozaj/autovătămare; istoric de consum excesiv de alcool; izolare socială/dificultăți; urme de ace; pachete goale de droguri aduse de rude/paramedici; admiterea de la un loc de muncă/mediu în care sunt prezente potențiale toxine.

Prezentare clinică

Mulți pacienți care iau supradoze de droguri sunt încă conștienți atunci când sunt văzuți și vor spune adesea ce comprimate au luat și/sau aduc flaconul(ele)/pachet(e) cu ele. Dacă este inconștient, trebuie luate în considerare și alte cauze de comă, chiar dacă se suspectează o supradoză, de exemplu, se știe că pacientul are diabet (exclude hipoglicemia) sau este dependent de steroizi (verificați cardul de steroizi sau brățara de alertă)? Există vreo dovadă a unei răni la cap? Rudele sau prietenii pot ști dacă pacientul este în prezent sub tratament medical activ. Pacienții iau adesea mai mult de un medicament și foarte adesea alcool în plus.

Ca întotdeauna, o anamneză bună și un examen fizic atent sunt esențiale atât pentru a stabili măsura în care pacientul a suferit efecte adverse în cazurile de otrăvire cunoscută, cât și pentru a oferi indicii cu privire la posibilii factori etiologici în cazurile suspectate/în care agentul este necunoscut. Figura 22.1 corelează constatările clinice cu otrăvuri specifice, deși este important de menționat că în stadiile incipiente semnele clinice pot fi limitate, în timp ce supradozele mixte pot fi asociate cu caracteristici suprapuse.

Caracteristici tipice ale supradozelor frecvent întâlnite cu medicamente care implică prescripție medicală/eliberată fără rețetă medicamentele (OTC) sunt prezentate în Tabelul 22.2, iar cele rezultate din consumul de droguri „ recreative ” și/sau alcool/etanol în Tabelul 22.3.

management

Măsuri generale

Toți pacienții cu suspiciune de otrăvire ar trebui internați la spital pentru evaluare/monitorizare ulterioară. Tratamentul simptomatic și măsurile de susținere vor fi suficiente în majoritatea cazurilor, dar pot fi necesare antidoturi specifice.

Începeți cu o evaluare a:

. Căile aeriene

. Respirație

Clinical Medicine Lecture Notes, Seventh Edition. John Bradley, Mark Gurnell and Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein and David Wayne. Published 2012 by Blackwell Publishing Ltd.

. Circulaţie

Tabelul 22.1 Cauze frecvente de otrăvire în Regatul Unit

Clasa/agent	Exemplu(e)
Alcool	
Analgezice	Paracetamol (acetaminofen), aspirină și alte AINS (de exemplu ibuprofen)
Antidepresive	Antidepresive triciclice, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei
monoxid de carbon	
Droguri de abuz	Amfetamine, cocaina, opioide
Solvenți	Lipici, combustibil mai ușor

Disfuncție cardiorespiratorie

Suportul de ventilație și optimizarea funcției cardiace/tensiunii arteriale trebuie furnizate acolo unde este necesar, în conformitate cu ghidurile/protocoalele standard de management pentru pacienții cu depresie cardiorespiratorie. Pacienții cu un nivel de conștiență redus trebuie monitorizați într-un cadru cu dependență ridicată/de terapie intensivă.

Greață/vărsături

Vărsăturile este un efect secundar comun al otrăvirii și de obicei răspunde la antiemetice.

Agitaţie

Simpla reasigurare și sprijin și îngrijirea într-un mediu liniștit vor fi suficiente în majoritatea cazurilor. Excludeți întotdeauna alte cauze posibile tratabile (de exemplu hipoxie, hipotensiune , hipoglicemie) înainte de a lua în considerare utilizarea sedativelor. Acolo unde este necesar, agenții cu acțiune scurtă (de exemplu diazepam) sunt preferați cu monitorizare adecvată.

Convulsii

Convulsiile unice de scurtă durată nu necesită tratament – dar verificați dacă nu există altă cauză reversibilă (de exemplu hipoglicemie, tulburări electrolitice). Crizele convulsive persistente sau recurente trebuie tratate cu lorazepam sau diazepam, iar pacientul trebuie transferat într-un cadru cu dependență ridicată/de terapie intensivă.

Dereglarea temperaturii

Hipotermia se poate dezvolta la orice pacient cu un nivel de conștient redus, mai ales dacă este expus la frig. Măsurile de încălzire activă pot fi folosite pentru a crește temperatura într-o manieră controlată, cu monitorizare cardiacă pentru aritmii.

Hipertermia poate apărea la pacienții care iau stimulente ale SNC. Îndepărtarea excesului de îmbrăcăminte, utilizarea unui ventilator și spălarea cu burete cu apă călduță pot ajuta. În cazurile de hipertermie severă, consultați Serviciul Național de Informare a Otrăvurilor (vezi mai jos) pentru sfaturi privind măsurile specifice.

Evaluare psihiatrică

Odată ce consecințele fizice ale otrăvirii au fost prevenite/tratate, este necesară evaluarea psihiatrică formală în toate cazurile de suspiciune de autovătămare. Pentru pacienții considerați a fi expuși unui risc ridicat de autovătămare/intenție suicidară, luați în considerare asistența medicală specială (unu la unu) în timp ce managementul medical este finalizat și se așteaptă revizuirea psihiatrică.

Măsuri specifice

Serviciul național de informații despre otrăvuri din Marea Britanie și TOXBASE

Informații și sfaturi de specialitate cu privire la gestionarea cazurilor suspectate/confirmate de otrăvire sunt disponibile timp de 24 ha pe zi de la Serviciul Național de Informare a Otrăvurilor (NPIS) din Regatul Unit. Dacă aveți îndoieli, căutați ajutor din timp. TOXBASE este baza de date primară de toxicologie clinică a NPIS și este disponibilă online pentru utilizatorii înregistrați la www.toxbase.org . Oferă o mulțime de informații despre diagnosticarea, investigarea și tratamentul pacienților care au fost expuși la medicamente, produse de uz casnic și produse chimice industriale/agricole.

Prevenirea absorbției și îmbunătățirea eliminării toxinelor ingerate

Lavaj gastric

Acest lucru este rareori necesar și are o valoare limitată dacă este efectuat la mai mult de 1 oră după ingestie. Utilizarea sa ar trebui rezervată substanțelor care nu pot fi îndepărtate eficient prin alte mijloace (de exemplu fier, litiu) și numai dacă o cantitate care pune viața în pericol a fost ingerată în ora anterioară. Trebuie efectuată numai dacă căile respiratorii sunt protejate/securizate în mod adecvat și nu trebuie utilizat dacă a fost înghițită o substanță corozivă . Este recomandabil să verificați cu NPIS/TOXBASE dacă aveți în vedere lavajul gastric.

Cărbune activ

Administrat pe cale orală, cărbunele activat (50 g la adolescent/adult; copii 1 g/kg) poate lega multe

medicamente/otrăvuri în tractul gastrointestinal, reducând astfel absorbția acestora. Ar trebui administrat cât mai curând posibil și conferă beneficii până la 1 oră după

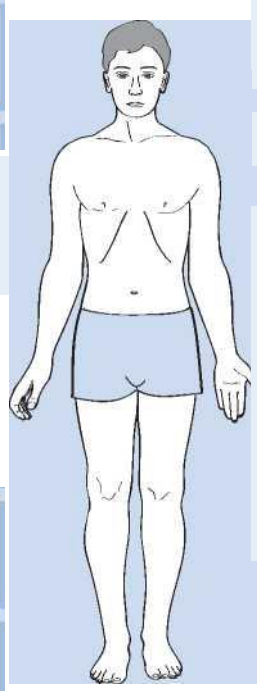


Figura 22.1 Indicii clinice pentru otrăvirea cu medicamente/agenți specifici.

ingerare și, ocazional, mai mult dacă aveți de-a face cu preparate cu eliberare modificată. Doze repetate pot fi necesare pentru anumite toxine a căror eliminare este ajutată chiar și după ce au fost absorbite (ex. carba - mazepină, chinină, teofilină).

Anumite substanțe (acizi, alcaline, metale/săruri metalice (de exemplu, mercur, fier, litiu), metanol, etilen glicol) nu sunt legate de cărbune activ – dacă aveți dubii, verificați cu NPIS/TOXBASE.

Diureza alcalina si dializa

Alcalinizarea urinei (pH 7,5–8,5) poate ajuta la eliminarea salicilaților. Ar trebui efectuată într-un cadru cu dependență ridicată/de terapie intensivă.

Hemodializa este în general rezervată pacienților care au ingerat cantități semnificative de toxină cu un volum scăzut de distribuție/legare slabă de proteine, de exemplu salicilați, litiu, metanol, etilen glicol.

Toxine specifice

Sunt disponibile antidoturi specifice pentru un număr mic de toxine și pot salva vieți (de exemplu, N-acetilcisteină în supradozaj cu paracetamol) (Fig. 22.2). În plus, - complicațiile asociate cu anumite otrăvuri beneficiază de terapii țintite (de exemplu, utilizarea bicarbonatului de sodiu pentru tratarea aritmiilor cauzate de supradozajul cu antidepresante triciclice), în timp ce în alte cazuri, evitarea

Tabel 22.2 Caracteristici clinice și investigații specifice/management pentru supradozele care implică medicamente eliberate pe bază de prescripție medicală

Medicament	Caracteristici clinice	Investigații specifice	Management specific
Aspirină	. Hiperventilație, tinitus/surditate, transpirație, vasodilatație, dureri abdominale . Tulburări acido-bazice complexe (de exemplu alcaloză respiratorie cu acidoză metabolică) . Convulsii/comă în cazuri severe	. Nivelul de salicilat din plasmă (poate fi necesare măsurători repetate, deoarece absorbția poate fi lentă); în general, severitatea clinică a intoxicației este scăzută la concentrații < 500 mg/l (3,6 mmol/l) cu excepția cazului în care există dovezi de acidoză metabolică (notă: corelația este mai puțin sigură la tineri sau vârstnici): otrăvirea severă cu salicilat apare la niveluri > 700 mg/l (5,1 mmol/l)	. Cărbune activat dacă apare în decurs de 1 oră de la ingerare a > 125 mg/kg greutate corporală . Luați în considerare diureza alcalină cu bicarbonat de sodiu dacă starea clinică o impune sau nivelul plasmatic de salicilat > 500 mg/l . Hemodializa este tratamentul de elecție pentru otrăvirea severă cu salicilați
Benzodiazepine	. Somnolenţă . Ataxie, disartrie, confuzie . Hipotensiune arterială ușoară și depresie respiratorie . Toxicitate crescută atunci când este combinată cu alte medicamente/alcool	. CE, ABG (inclusiv pH) . Măsurarea nivelurilor plasmatice de medicamente este de mică utilitate clinică . Luați în considerare monitorizarea saturației de oxigen dacă aveți îngrijorări legate de depresia respiratorie	. Cărbune activat dacă apare în termen de 1 oră de la ingestie, cu condiția ca pacientul să fie alert și protejat căile respiratorii . Antagonistul benzodiazepinelor flumazenil nu trebuie utilizat în mod obișnuit și trebuie evitat la cei cu antecedente de convulsii sau dacă există ingerare concomitentă de antidepresive triciclice (scad pragurile convulsive și aritmiei)
Beta-blocante	. Bradicardie, hipotensiune arterială . Bronhospasm sau insuficiență cardiacă la persoanele susceptibile . Pot apărea convulsii și comă cu unii agenți, de exemplu propranolol	. Măsurarea nivelurilor plasmatice de medicamente este de mică utilitate clinică	. Monitorizare cardiacă . Atropină pentru a corecta bradicardia/hipotensiunea arterială . Infuzia de glucagon poate fi benefică în cazuri refractare/severe . Isoprenalina sau stimularea transvenoasă pot fi utilizate pentru a crește ritmul cardiac
Canal de calciu blocante	. Greață, vărsături, amețeli, agitație . Hipotensiune . Confuzie, comă și acidoză metabolică în cazuri mai severe . Bradicardie/aritmii cu diltiazem și verapamil	. Măsurarea nivelurilor plasmatice de este de puțină utilitate clinică	. Cărbune activ dacă se prezintă în decurs de de ingerare – pot fi luate în considerare doze repetate dacă este implicat un preparat cu eliberare modificată . Monitorizare cardiacă . Atropina poate fi utilizată pentru a corecta bradicardia . NPIS trebuie consultat cu privire la alegerea inotropului în cazurile de hipotensiune arterială refractară

Digoxină	. Tulburări gastro-intestinale (greață, vărsături, diaree) . Viziunea alterată a culorilor . Aritmii	. Nivelul plasmatic de digoxină nu indică toxicitatea în mod fiabil, dar valorile > 1,5 mcg/l sunt asociate cu creșterea probabilității de toxicitate . CE (verificați în special pentru hipokaliemie)	. Monitorizare cardiacă . Hipokaliemia corectă . Luați în considerare utilizarea fragmentelor de anticorpi specifice digoxinei (Digibind®) în intoxicațiile severe
Săruri de fier	. Tulburări gastro-intestinale (dureri abdominale, greață, vărsături, diaree, hematemeză și sângerare rectală) . Hipotensiune . Acidoză metabolică, insuficiență hepatică și comă în cazurile mai severe	. Măsurarea nivelului de fier seric în caz de urgență	. Sfatul cu privire la lavajul gastric trebuie solicitat de la NPIS dacă se prezintă în decurs de 1 oră de la ingestie . Desferioxamină (nu amânați tratamentul în așteptarea nivelului de fier seric)
Litiu	. Apatia și neliniștea sunt trăsături timpurii . Greață, vărsături, diaree . Ataxie, slăbiciune, disartrie, convulsii musculare, tremor . Convulsii, comă, insuficiență renală în cazuri severe	. Măsurarea nivelurilor serice de litiu oferă o indicație a severității supradozajului (deși în cazul supradozajului acut pot fi prezente concentrații serice mai mari fără caracteristici de toxicitate)	. Sfatul cu privire la lavajul gastric trebuie solicitat de la NPIS dacă se prezintă în termen de 1 oră de la ingestie . Luați în considerare hemodializa în cazurile mai severe
anti-steroidiene medicamente inflamatorii (AINS)	. Tulburări gastro-intestinale (dureri abdominale, vărsături, diaree); ocazional tinitus si dureri de cap . Convulsii (în special cu acid mefanamic) . Insuficiență renală, acidoză, comă în cazurile mai severe	. Măsurarea nivelurilor plasmatice de este de puțină utilitate clinică . FBC, CE, LFT, ± ABG (inclusiv pH)	. Cărbune activ dacă se prezintă în decurs de 1 de ingerare a > 100 mg/kg greutate corporală ibuprofen sau > 10 comprimate de alte AINS . Inhibitorii pompei de protoni se pot ameliora iritație gastrică
Opioide	. Elevi mici sau pungioase . Respirație deprimată . Nivel de conștient redus . Urme de ace . Hipoventilație marcată, hipotensiune arterială, edem pulmonar non-cardiogen, hipotermie și comă apar în cazuri mai severe și pot duce la deces	. Nivelul plasmatic de paracetamol – luați în considerare un posibil supradozaj cu analgezice combinate (de exemplu, co-codamol)	. Monitorizare de mare dependență a stării respiratorii și suport respirator . Naloxona (antagonistul opioidului) este eficient în inversarea depresiei respiratorii și a comei, dar are un timp de înjumătățire scurt și sunt adesea necesare doze/perfuzii repetate, mai ales când au fost ingerate opioide cu acțiune prelungită (de exemplu
Paracetamol (acetaminofen)	. Faza latentă inițială asimptomatică a variabilei durată . Urmează greață/vărsături, icter, sensibilitate hepatică . Insuficiență hepatică	. Nivelul plasmatic de paracetamol în ceea ce privește momentul supradozajului – vezi Fig. 22.2); în supradoze eșalonate nivelurile nu sunt de încredere și tratamentul trebuie instituit fără întârziere . La cele care prezintă late check CE, LFT-uri, INR, ABG-uri	. Cărbune activ dacă se prezintă în decurs de de ingerare de > 150 mg/kg greutate corporală (> 75 mg/kg dacă este considerat un risc ridicat - vezi Fig. 22.2) sau > 12 g în total (oricare este mai mic) . perfuzie cu N-acetilcisteină (cea mai eficientă dacă este administrată în decurs de 8 ore de la ingestie); decizia de a trata se bazează pe Nivelul de paracetamol luat la nu < 4 ore după ingestie (vezi Fig. 22.2)

(*Continuare*)

Tabelul 22.2 (*Continuare*)

Medicament	Caracteristici clinice	Investigații specifice	Management specific
	. Insuficiență renală (mai puțin frecventă), dar poate apărea independent de toxicitatea hepatică		. Contactați NPIS dacă prezentați > 8 ore după ingestie (sau supradozaj eșalonat) și începeți imediat N-acetilcisteină (nu așteptați nivelul din sânge) . Transplantul hepatic trebuie luat în considerare la cei care prezintă insuficiență hepatică
Serotonina selectivă inhibitori ai recaptării	Greață, vărsături, diaree, agitație tremor . Somnolență, tahicardie . Convulsii . Rareori „ sindrom serotoninergic ” – efecte neuropsihiatrice marcate, hiperactivitate neuromusculară, instabilitate autonomă, hipertermie, rabdomioliză	. Măsurarea de rutină a plasmei concentrațiile medicamentului nu sunt . Fără investigații specifice în cazuri mai puțin severe . În cazurile mai grave investigațiile sunt direcționate prin prezentare	. Cărbune activ dacă se prezintă în decurs de 1 oră de ingestie
Triciclic antidepresive	. Efecte anticolinergice: gură/piele uscată, vedere încețoșată/pupilele dilatate, tahicardie, retenție urinară . Convulsii, respirație deprimată, scăderea stării de conștiență, comă, aritmii, hipotensiune . Acidoza metabolica	. Măsurarea de rutină a plasmei concentrațiile medicamentului nu sunt . CE (+ calciu și magneziu dacă anomalii ECG); ABG (inclusiv pH) . ECG: prelungirea intervalului QRS (> 140 ms), SVT, VT/VF	. Cărbune activ dacă se prezintă în decurs de 1 oră de ingestie . Monitorizare cardiacă . Corectați anomaliile electrolitice, hipoxia și acidoza . Evitați medicamentele anti-aritmice (pro-aritmogene în această situație) . Bicarbonat de sodiu (50 ml de 8,4% – repetat la nevoie) pentru cei cu prelungire QRS, aritmii sau hipotensiune arterială; luați în considerare firul de stimulare transvenoasă dacă apar aritmii recurente

ABG, gaze din sângele arterial; CE, creatinină și electroliți; ECG, electrocardiogramă; FBC, hemoleucograma completă; INR, raport internațional normalizat; LFT, teste ale funcției hepatice; NPIS, Serviciul Național de Informare a Otrăvurilor; PT, timp de protrombină; SVT, tahicardie supraventriculară; TV/FV, tahicardie/fibrilație ventriculară.

Tabel 22.3 Caracteristici clinice și investigații/gestionare specifice pentru supradozele care implică alcool și alte droguri „ recreative ”

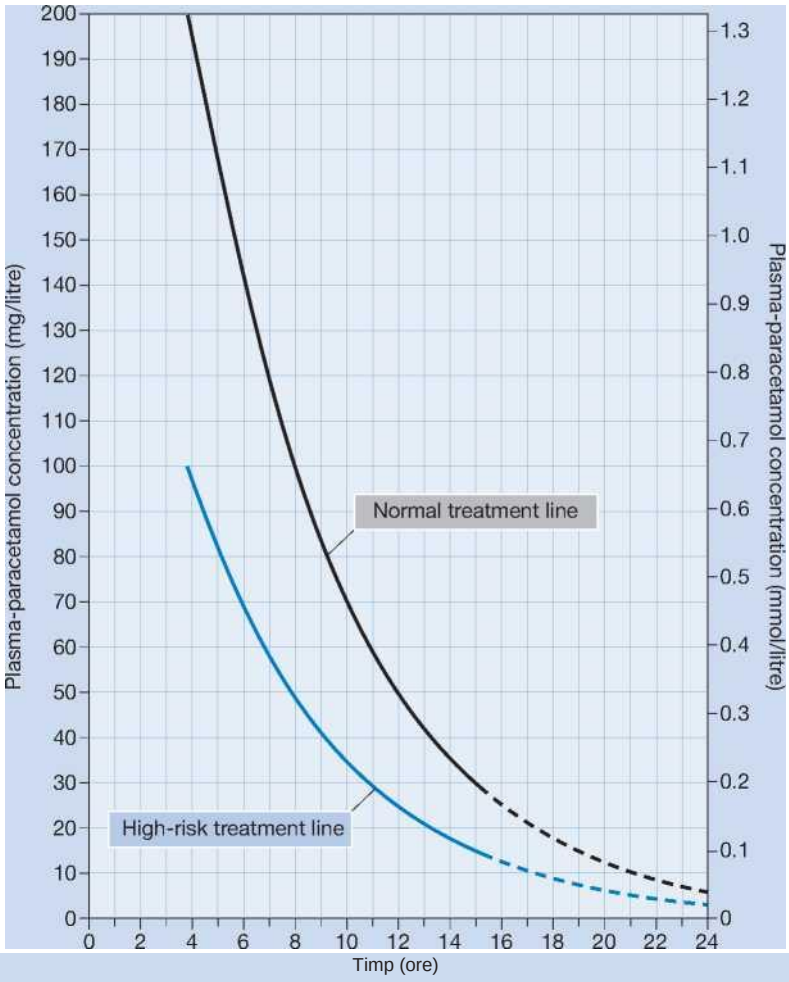
Medicament	Caracteristici clinice	Investigații specifice	Management specific
Alcool/etanol		. Nivelul de alcool în respirație/sânge . CE, glucoză . ABG-uri	. Monitorizați starea respiratorie/protejați căile respiratorii . Corectează hipovolemia și hipoglicemia . Benzodiazepine în cazul convulsiilor recurente/prelungite . Hemodializa în cazuri de otrăvire severă
	. Coordonare/reacții afectate . Disartrie, ataxie, diplopie, tahicardie, transpirație . Somnolență, comă, hipotermie, hipoglicemie, convulsii, acidoză metabolică, stop respirator		
Amfetamine		. CE, LFT, CK, glucoză, FBC . ECG	. Monitorizare atentă a temperaturii și tensiunii arteriale . Răcire activă dacă este pirexială . Benzodiazepine pentru agitație excesivă sau convulsii . Contactați NPIS pentru sfaturi privind gestionarea hipertensiunii arteriale
Ecstasy (MDMA)	. Veghe, activitate excesivă, agitație, paranoia, halucinații . Greață, trismus (strângerea maxilarului), pupile dilatate, vedere încețoșată, transpirație, hiperreflexie . Hipertensiune arterială . Epuizare, convulsii, comă, hipertermie . Ca și alte amfetamine . Deshidratare . Poate provoca, de asemenea, reacții severe chiar și la doze tolerate anterior: delir, comă, convulsii, aritmii, hipertermie, rabdomioliză, insuficiență renală/hepatică, SDRA, DIC . Hiponatremie (ingestie excesivă de apă ± secreție crescută de ADH)		
Canabis	. Rareori poate provoca „ sindrom serotoninergic ” . Doze mici: injecție conjunctivală, somnolență, tahicardie, tulburări de vorbire și ataxie . Doze mari: anxietate confuzie, psihoză paranoidă	. Deși metaboliții canabinoizi pot fi detectați în urină, nivelurile nu se corelează bine cu toxicitatea	. Asigurarea este suficientă în majoritatea cazurilor de psihoză . Diazepamul poate fi utilizat pentru sedare
Cocaina/cocaina crack	. Euforie, agitație, agresivitate, halucinații . Pupilele dilatate, transpirații, pirexie, greață, vărsături . Tahicardie, hipertensiune arterială	. Cocaina poate fi detectată în urină . ECG	. Cărbune activ dacă se prezintă în interior 1 oră de ingerare orală . Monitorizare cardiacă . Monitorizare atentă a temperaturii și tensiunii arteriale

(*Continuare*)

Tabelul 22.3 (
Continuare)

Medicament	Caracteristici clinice	Investigaţii	specifice Managementul specific
	. Convulsii . Aritmii, criză hipertensivă, infarct miocardic și accident cerebrovascular (vasospasm), hiperpirexie		. Răcire activă dacă este pirexială . Aritmii: corectează tulburările electrolitice; luați în considerare verapamilul pentru SVT; evitați beta-blocantele (activitate alfa-agonistă neopusă) și alte medicamente antiaritmice . Ischemie/infarct cerebral/miocardic – solicitați ajutor de la expert pentru a confirma secundar vasospasmului (evitați tromboliza); controlează tensiunea arterială; controlul simptomelor . Benzodiazepine pentru convulsii

ABG, gaze din sângele arterial; ADH, hormon antidiuretic; SDRA, sindromul de detresă respiratorie a adultului; CE, creatinină și electroliți; CK, creatin kinaza; DIC, coagulare intravasculară diseminată; ECG, electrocardiogramă; FBC, hemoleucograma completă; LFT, teste ale funcției hepatice; MDMA, 3,4-metilendioximetanfetamina; NPIS, Serviciul Național de Informare a Otrăvurilor.



Pacienții ale căror concentrații plasmatice de paracetamol sunt peste **linia normală de tratament** trebuie tratați cu acetilcisteină prin perfuzie intravenoasă (sau, dacă acetilcisteina nu poate fi utilizată, cu metionină pe cale orală, cu condiția ca supradozajul să fi fost luat **în decurs de 10-12 ore** și pacientul să nu vărsă).

Pacienții cu risc crescut de afectare a ficatului includ:

- luarea de medicamente care induc enzimele hepatice (de exemplu, carbamazepină, fenobarbital, fenitoină, primidonă, rifampicină, rifabutină, efavirenz, nevirapină, alcool, sunătoare)
- care sunt subnutriți (de exemplu, în anorexie sau bulimie, fibroză chistică, hepatită C, în alcoolism sau cei care sunt seropozitivi)
- care nu au mâncat de câteva zile.

Acești pacienți trebuie tratați dacă concentrația lor plasmatică de paracetamol este peste **linia de tratament cu risc ridicat** . Acuratețea prognosticului după 15 ore este incertă, dar o concentrație de paracetamol în plasmă peste linia de tratament relevantă trebuie considerată ca având un risc serios de afectare a ficatului

Figura 22.2 Algoritm pentru managementul supradozajului cu paracetamol. Reproducere cu permisiunea de la Universitatea din Wales College of Medicine Therapeutics and Toxicology Centre.

Se recomandă anumite clase de medicamente pentru a evita exacerbarea situației (ex. antiaritmice în - supradozajul cu antidepresive triciclice). Tabelele 22.2 și 22.3 prezintă investigațiile specifice și măsurile de management pentru otrăvirea asociată cu medicamentele eliberate pe bază de prescripție medicală/medicamentele fără prescripție medicală (Tabelul 22.2) și alcoolul/ drogurile „ recreative ” (Tabelul 22.3). Pentru informații mai detaliate despre o gamă mai largă de toxine, consultați NPIS/TOXBASE.

Intoxicatia cu monoxid de carbon

Monoxidul de carbon (CO) este un gaz incolor, inodor, neiritant; otrăvirea se datorează, de obicei, inhalării de fum, evacuare a mașinii sau fum de la arderea incompletă a focurilor/aragazelor cu gaz, așa cum se întâmplă cu coșurile de fum blocate sau când arderea are loc într-un spațiu închis. CO reduce capacitatea de transport de oxigen a sângelui prin legarea de hemoglobină pentru a forma carboxihemoglobină (COHb) și reduce dramatic livrarea de oxigen tisulară.

Caracteristicile clinice variază de la cefalee, greață și vărsături cu expunere la nivel scăzut, prin somnolență, hiperventilație și ataxie, până la convulsii, comă și deces după expunerea la concentrații mari. Edemul cerebral este frecvent și pot fi prezente semne neurologice focale. Dacă pacientul supraviețuiește episodului acut, pot apărea sechele neurologice, inclusiv tremor, tulburări de memorie, modificarea personalității și pierderea vederii, în timp ce alți pacienți dezvoltă caracteristici Parkinsonian marcate.

Este necesar un indice ridicat de suspiciune clinică; Demonstrarea unei concentrații crescute de COHb în sânge confirmă diagnosticul, dar nu prezice cu acuratețe prognosticul, deoarece tratamentul (terapia cu O2) înainte de internarea la spital poate duce la niveluri măsurate mai scăzute. Trebuie verificate gazele din sângele arterial și monitorizarea ECG.

Îndepărtarea de la sursa de expunere este un prim pas esențial în gestionarea suspectelor de intoxicație cu CO . În plus față de măsurile de susținere a vieții de bază, oxigenul cu debit mare (de exemplu, 15 l/min printr-o mască de față bine fixată) trebuie livrat fără întârziere, iar pacientul trebuie transferat de urgență la spital pentru evaluare ulterioară. Oxigenoterapia continuă/prelungită este adesea necesară până când nivelul COHb scade la < 5% (valorile normale variază de la 3-5% la nefumători, până la 10% la fumători).

NB Pulsoximetria standard nu este de încredere în intoxicația cu CO, deoarece COHb este confundat cu oxihemoglobina. În schimb, poate fi utilizat un puls CO-oximetru specific.

Rolul oxigenului hiperbaric în tratamentul intoxicației cu CO rămâne controversat și toate cazurile luate în considerare pentru aceasta ar trebui discutate cu NPIS. Edemul cerebral este tratat pe linii convenționale.

TABEL DE CONVERSIE A UNITĂȚILOR S1

Bloo mmol/l
50
40
30
20
10
0

d m g

uree /100 ml
300
250
200
150
100
50
0

Sânge mmol/l
18
1 1 6 4
12
10
8
6
4 2

gl m g

ucose /100 ml
300
250
200
150 2 100
50 1
0

Sânge mmol/l
4
3

ca m g

lciu /100ml
16
14
12
10
8
6
4

6,

Plasma U mol/l
800
700
600
500
400
300
200
100
0

90

Chol mmol/l
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0 x

39,
3

Cifrele cele din Shaded pot varia

6 . **cm**

01 20,

eatinina Plasma
g/100 ml mmol/l
10 0,9
9 0,8
8 0,7
7 0,6
6 0,5
5 4 0,4
3 0,3
2 0,2
1 0.1
00 x
x
8.4 15,

terol g/dl
350
300
250
200
150
100
50
0

Pa CO kPa
30
25
20
15
P aO 2 10 5
P aCO 2 0
x

.598 7,

es m

cursivele dau exact omanul dau un aspect grosier indică normal cu sexul / vârsta)

8 in Rd

1 8 .02

a m

urat Plasma
g/100 ml mmol/l
14 3.0
12 2.5
10 2.0
8 1.5
6
4 1.0
2 0,5
0 x
6,81 3,

Pa O 2 nmHg
200
150
100
50
00
52
0

Bili u mol/l
160
140
120
100
80 60
40 20
2

1 **2**

factor de onversie, roximare. nges (valoare absolută

7. c p p ra

4 **ph** m

3. 1

ru u

,1

s

osfat g/100ml
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0

25

coșul de gunoi g/100 ml
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0

x
7.1

Index

Notă: numerele paginilor cu *caractere cursive* se referă la cifre, cele îngroşate se referă la tabele şi casete

Scorul ABCD pentru evaluarea riscului de accident vascular cerebral 181
abdomen 28–38
  mase anormale 29, *30*
  auscultatie 30
  Imagistica CT *32* examinare 28–30 observare 28
  organe 28–9, *30* palpare 28 percuţie 28
  masa regiunii subcostale drepte 31
  masa suprapubiană 31
  vezi si diaree; icter
vene peretelui abdominal, fluxul sanguin 28, *31*
acanthosis nigricans 244, 314, 316, Planşa 19.13
acceptabilitate, instrumente de evaluare 66
cazare, vizual 42–3, 50
acipimox 250
acitretin 300
acnee vulgară 304
erupţii acneiforme, induse de medicamente 313
neurom acustic 203
acromegalie 217
  caracteristici clinice 219, *220*
  investigaţii 222
keratoze actinice 318 , Planşa 19.17
cărbune activ, în otrăvire 352–3
hepatită alcoolică acută 145
sindroame coronariene acute 88
leucemie limfatică acută (ALL) 332
leucemie mieloidă acută (AML) 330, 332
obstrucţie acută, membre 108
necroză tubulară acută (ATN) 157
Criza Addisoniană 224
Boala Addison, manifestări ale pielii 314
adenozină, tahicardie atrială 86
tulburări suprarenale 223–8
  hiperplazia suprarenală congenitală 225
  neoplazie endocrină multiplă 128, 226–7
  feocromocitom 94, 225–6
  insuficienţă suprarenală primară 224–5
  hiperaldosteronism primar 223–4
insuficienţă suprarenală, primară 224–5
sindromul de detresă respiratorie a adultului (ARDS) 127
suport vital avansat, stop cardiorespirator 88, *90*
agitaţie, otrăvire 352
agnozie 53
sindroame rigide akinetice 190, 191–2
alanin aminotransferaza 36
consumul de alcool
  demenţă 186
  reflux gastro-esofagian 129
  hiperuricemie 291
  mortalitate 147
  otrăvire 352 , 357
hepatită alcoolică 147–8
alcoolism, sindromul Wernicke-Korsakoff 186, 253
antagonişti de aldosteron, insuficienţă cardiacă 91
diureză alcalină, otrăvire 353
fosfatază alcalină, icter 35–6
agenţi de alchilare 335
alopurinol
  guta 292
  pietre la nivelul tractului urinar 154
alopecia areata 320
Sindromul Alport 159
alteplasa 180
  infarct miocardic 80–1
boala Alzheimer 183–5
  etiopatogeneza 184
  plăci de amiloid 335
  caracteristici clinice 184
  criterii de diagnostic 184
  management 184–5
amantadină 191
Acid 5-aminosalicilic (5-ASA) 131
amiodarona
  fibrilaţie atrială 85
  flutter atrial 85
  tahicardie atrială 86
  tahicardie ventriculară 87
dizenteria amibiană 339
intoxicaţie cu amfetamină 357
amiloidoza 316, 335
scleroza laterală amiotrofică (ALS) 188
anemie
  aplastic 330
  boală cronică de rinichi 162–3
  valori hematologice de referinţă 324
  hemolitic 327–30

Note de curs de medicină clinică , ediţia a şaptea. John Bradley, Mark Gurnell şi Diana Wood.

© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein şi David Wayne. Publicat în 2012 de Blackwell Publishing Ltd.

hipocrom 324
deficit de fier 323–4
macrocitară 322–3
megaloblastic 325, *326*
microcitară 322
sindroame mielodisplazice 330
normocitară 321–2
pernicios 322, 324–6
artrita reumatoidă 272
secundar bolilor cronice 323
siclemie 328–9
talasemii 328, 329
deficit de vitamina B12 322, 323, 324–6
vezi şi deficit de acid folic
analgezice
otrăvire 352
vezi şi medicamente denumite
anafilaxia 114
indusă de medicamente 305, 313
alopecie androgenetică 320
angina pectorală 73–5
diagnostic 73–4
condus 88
investigaţii 74
management 74–5
post-MI 82
angioedem ereditar 115
angiotensină 92
enzima de conversie a angiotensinei (ACE) 92
inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) 74
insuficienta cardiaca 91
hipertensiune arterială 94, 95 , 96
boală cronică de rinichi 161
infarct miocardic 81, 84
sarcina 245
insuficienta renala 157
hipertensiune arterială renovasculară 96
antagonişti ai receptorilor de angiotensină II 94, 161
anizocite 321
clonusul gleznei 48
reflexul gleznei 48
spondilita anchilozantă 275–6
anorexie nervoasă 254
îngrijire prenatală, diabet 245
terapie antitrombotică, fibrilaţie atrială/flutter 85
tratamentul anti-factorul de necroză tumorală (TNF).
boala Crohn 133
psoriazis 300
colita ulceroasă 131, 133
anti-factor de necroză tumorală a (TNFa) , reumatoizi
artrita 273
antibiotice
acnee vulgară 304
insuficienţă hepatică acută 150
ascită 150–151
astm bronşic 113
boala Crohn 133
fibroza chistica 119
citotoxic 335
ulcer gastric 129
infecţii 337
pneumonie 115
hipertensiune portală 150
rozacee 305
septicemie 342, 343
infecţia tractului urinar 153
agenţi anticolinergici 191
anticoagulare
stenoza mitrala 100
infarctul miocardic 82
anticonvulsivante 176, 177
antidepresive
sindromul de oboseală cronică 350
otrăvire 352 , 356 , 360
boala membranei bazale antiglomerulare 166–7
antihistaminice, eczeme 300
antimetaboliţi 335
anticorpi antinucleari (ANA) 277, 279
sindromul antifosfolipidic 280
terapie antitrombotică, accident vascular cerebral 180
terapia cu medicamente antitiroidiene (ATD) 211
un deficit de 1-antitripsină, BPOC 110
regurgitare aortică 15 , 98–9
stenoză aortică 15 , 97–8
calcificat 104
reumatismal 98–9
apex bataie 12
afazie 40, 53
apolipoproteina B, defect familial 247, 248
apraxie 53
constructii 149
APUDoas 134
arahnodactilie 101
Elevul Argyll Robertson 50, 202
braţele 44–8
coordonare 46
vezi si maini
pulsuri arteriale 10-11, 12
boli endocrine 58
boli metabolice 58
Evaluarea stării tiroidei 61
malformaţii arteriovenoase, sângerări 136
artrită
artropatie enterică 277
artralgie postinfecţioasă 296
psoriazic 275
reactiv 276–7
septic 293–4
vezi si osteoartrita; artrita reumatoida
ascita 31, 150–151
aspiratie, abces pulmonar 117
pneumonie de aspiraţie 116
aspirină
infarct miocardic 84
otrăvire 354
prevenirea preeclampsiei 97
embolie pulmonară 126
hipertensiune arterială renovasculară 96
managementul accidentului vascular cerebral 180
TIA 182
evaluarea 66–72
competenţă clinică 71–2
teste de competenţă 67–8
formativ 66
cunoştinţe 67
performanţa *67* , 68, 71

evaluare (*continuare*)
  setare standard 67
  sumativ 66
  unelte 66
asterixis 56
astm bronşic 111–13
  ocupational 124
  descoperiri fizice 21
athetosis 56, 192
poluare atmosferică, cancer pulmonar 119
fibrilaţie atrială 83 , 84–5
  complicaţie defect septal atrial 102
  management 85
  stenoza mitrala 100
  complicaţii ale tireotoxicozei 212
  Sindromul Wolff–Parkinson–White 86–7
flutter atrial 83 , 85–6
mixom atrial 101
defect septal atrial 15 , 101, 102
tahicardie atrială 86
fibrilaţie atrioventriculară *18*
boala autoimuna
  anemie 321
  examinarea feţei 8
  hepatita 147, 149
  endocrinopatii poliglandulare 227–8
  tulburări reumatismale 277–83
neuropatie autonomă 243–4
axile, examen general 9
azatioprină
  boala Crohn 133
  sarcoidoza 122

b -blocante 74
  insuficienta cardiaca 91
  hipertensiune arterială 95–6
  infarct miocardic 81, 84
  feocromocitom 226
  otrăvire 354
  tireotoxicoza 211
Limfom cu celule B, sindrom Sjo gren 282
dizenterie bacilară 339
dureri de spate 294–5
infecţii bacteriene
  acnee vulgară 304
  neurologice 198–200
  artrita septică 293–4
  piele 305, 306–7 , Planşa 19.8
  vezi şi organisme numite
proliferare bacteriană 138
toxine bacteriene 200
bacteriurie 153
bagassosis 125
balism 56, 192
chirurgie bariatrică 252
clisma cu bariu, boala Crohn 132–3
radiografie cu bariu 33, *34*
Esofagul Barrett 130
Sindromul Bartter 168
carcinom bazocelular 318 , placa 19.18
Liniile lui Beau 320
Distrofia musculară Becker 198
modificare comportamentală, obezitate 252
boala Behc¸ et 290
testul cu bentiromidă 138
intoxicaţie cu benzodiazepine 354
peroxid de benzoil 304
beriberi 253
deficit de bicarbonat 169
biguanide 235–6, 237
sechestranţi ai acizilor biliari 250
obstrucţia căilor biliare 36
săruri biliare
  deficienţă 137
  excreţia 139
ciroza biliara 148
bilirubină, icter 35, 36
biomarkeri, infarct miocardic 75, 77, 80
plămânul crescătorului de păsări 125
bifosfonaţi 259, 262, 263
vezica urinara
  golire 153
  tulburări ale măduvei spinării 193
celule blastice 321
tulburări de sângerare 331–2
bleomicina 335
vezicule 316–17
  indusă de droguri 313
gaze sanguine 22–5
  modele de gaze arteriale 23–4
  hipoxemie 24
tensiunea arterială 10
  boli endocrine 58
  Evaluarea stării tiroidei 61
  vezi si hipertensiune arteriala
transfuzii de sânge 326
  pericole 324
  hepatita C 146
  malarie 338
  talasemii 329
proiectare, instrumente de evaluare 66
indicele de masă corporală (IMC) 251
os
  cancer pulmonar 119
  boala metabolică 257–62
  vezi si fracturi
densitometrie osoasă 258–9
tulburări ale măduvei osoase 329–30
  aplazie/insuficienţă medulară 330
  suprimare 323
densitatea minerală osoasă 259
metode de grup limită 67–8, 71
botulism 200
boala Bowen 319
leziuni ale plexului brahial 195
moartea trunchiului cerebral, criteriul 207
sanii *8* ,9
  boli endocrine/metabolice 59
adenom bronşic 120
obstrucţie bronşică, abces pulmonar 117
bronşiectazie 117
bronhodilatatoare
  astm bronşic 113
  BPOC 111
diabet zaharat bronzat 151–2
Sindromul Brown-Sequard 193

Sindromul Budd-Chiari 151
budesonida, boala Crohn 133
paralizie bulbară 53
tulburări buloase 316–17
  indusă de droguri 313
bloc de ramură fascicul, ECG 79–80
celule de bavură 321
busulfan 335

carcinom cecal 136
calcimimetice 266
calcitonina
  hipercalcemie 263–4
  boala metabolică a oaselor 257
  boala Paget 262
calcitriol 300
calciu
  hipocalcemie 267
  aport inadecvat 170
  prevenirea osteoporozei 259
  vezi şi hipercalcemie; hipocalcemie
blocante ale canalelor de calciu
  hipertensiune arterială 94, 95 , 161
  otrăvire 354
gluconat de calciu 267
boala depunerii de pirofosfat de calciu 292–3
Ghidul Calgary–Cambridge *2*
Diareea *Campylobacter jejuni 34, 346*
Candida albicans
  mucoase 314
  infectie oportunista in HIV 343
  infecție bucală/esofagiană 314
  infecții ale pielii 310
intoxicație cu canabis 357
captopril, pietre la tractul urinar 154
monoxid de carbon
  otrăvire 352 , 360
  factor de transfer 25
carboxihemoglobina 360
carcinoid 120
  stenoza pulmonara 101
sindrom carcinoid 120
neuropatie carcinomatoasă 196
aritmii cardiace 83 , 84–8
  moarte subită cu aritmii ventriculare 92
axa cardiacă *18*
suflu cardiac 13, 15
programe de reabilitare cardiacă 82, 84
resincronizare cardiacă, insuficiență cardiacă 92
cardiomiopatie 107–8
  dilatat 91, 107
  hipertrofic 91, 107
  restrictiv 107
stop cardiorespirator 88, *89* , *90*
sistemul cardiorespirator
  examinarea feței 7
  examinarea mâinii 10
  istorie 11
  examinarea picioarelor 9
  otrăvire 352
boli cardiovasculare 73–109
  aritmii cardiace 83 , 84–8
    moarte subită cu aritmii ventriculare 92
  cardiomiopatie 91, 107–8
  stop cardiorespirator 88, *89* , *90*
  boală cronică de rinichi 161–2
  boli cardiace congenitale 15 , 101–5
  pericardită constrictivă 105–6
  condus 88
  insuficiență cardiacă 13, 88–9, 91–2
  cardiopatie ischemică 73–5
  boala arterială periferică 108–9
  prezentarea clinică a artritei reumatoide 271–2
  aortita sifilitică 104, 107
  lupus eritematos sistemic *278* , 279
  boala cardiacă valvulară 15 , 97–101
  vezi şi hipertensiune arterială; infarct miocardic (IM)
sistemul cardiovascular 10–16, *17* , *18*
  Evaluarea stării tiroidei 61
carmustina 335
endarterectomie carotidiană 180
sindromul de tunel carpian 54, 58, 195, 293
cataractă, diabet 242
cauda equina 194
scotomul central 49
degenerescenta cerebeloasa 205
mers cerebelos 55
necoordonare cerebeloasă 54
leziuni corticale cerebrale 54
tumori cerebrale 202–3
carcinom cervical, infecție HIV 346
radiculopatia cervicală 194
Artropatia Charcot 195, 244
Boala Charcot–Marie–Tooth 205–6
cheiroartropatie 314
radiografii toracice 22, *23* , *24* , *25*
copii
  epilepsie 175
  boala Still cu debut juvenil 295
  boala Kawasaki 287
  Sindromul Lesch-Nyhan 291
  leucemie 332
  malnutriție 252
  nefropatie de reflux 154
  rahitism 260
  infecție a tractului urinar 153, 155
Chlamydia psittaci (psitacoză) 116
clorambucil 335
clorochina 340
colecistită 142–3
colelitiaza 143
holera 35
colestază, indusă de medicamente 152
colesterolul
  hipercolesterolemie 247, 248
  nivelurile de diabet zaharat 241
  total 249
  vezi si dislipidemie colestiramina 148
condrocalcinoza 292–3
coreea 56, 186, 192, 205
sindromul de oboseală cronică 349–50
nefrită interstițială cronică 154
leucemie limfatică cronică (LLC) 332
leucemie mieloidă cronică (LMC) 333

boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC) 110–11
  descoperiri fizice 21
Sindromul Churg-Strauss 289
pemfigoid cicatricial 317
ciclosporină 300, 304
fumatul de țigară *vezi* fumatul
cinacalcet 266
suprasolicitare circulatorie 324
ciroza 148–9
  biliară 148
  clasificarea 148
  etapa finală 146
  hepatita C 146
  hemocromatoză idiopatică 152
  hipertensiune portală 150–1
  afecțiuni rare 151–2
  boala Wilson 152
cladribină 335
evaluarea competenței clinice 71–2
clonidina 96
clonus 48
clopidogrel 74, 180, 182
Clostridium botulinum (botulism) 200
Clostridium difficile
  diaree 34
  toxine 131
Clostridium tetani (tetanos) 200
factori de coagulare 331
clubing 19, 20–22
  boala Graves 314
  examinarea mâinii 7
  boala inflamatorie intestinală 134
  cancer pulmonar 119
  tulburări ale unghiilor 320
defecte de coagulare 324
gudron de cărbune 297
coarctația aortei 14, 15 , 93, 104
otrăvire cu cocaină/cocaină crack 357–8
boala celiacă 137
terapie cognitiv-comportamentală, oboseală cronică
    sindromul 350
funcția cognitivă, teste 39–40
colchicina 291
colectomia 131, 132
colita
  ischemic 140
  vezi si boala Crohn; colită pseudomembranoasă;
    colita ulcerativa
colon, angiodisplazie 136
carcinom de colon
  sângerare 136
  diagnosticul diferențial al colitei ulcerative 131
colonoscopie 134
carcinom colorectal 134
comă
  diabetic 238–41
  mixoedem 213, 214
leziuni combinate ale neuronului motor inferior și superior 55
comedoane 304
comunicare 1
  construirea relatiilor 4
  evaluarea aptitudinilor 6
  categorii de aptitudini *2*
tomografie computerizata (CT)
  abdominale *32* , 36
  piept 22, *26*
  hematurie 156
  renale 153, 154
testarea concentrației 39
comoție, cefalee 172 , 173
hiperplazia suprarenală congenitală 225
stenoză aortică congenitală 97
porfirie eritropoetică congenitală 256
boli cardiace congenitale 15 , 101–5
hipotiroidism congenital 211
stenoză pulmonară congenitală 101
cardiomiopatie congestivă 107
conjunctiva, examenul abdomenului 28
țesut conjunctiv, cancer pulmonar 119
boli ale țesutului conjunctiv 277–83
evaluarea nivelului conștient 206
pericardită constrictivă 105–6
consultații, eficiente 1
dializă peritoneală ambulatorie continuă (CAPD), boală cronică
    de rinichi 163
presiune pozitivă continuă a căilor respiratorii (CPAP),
obstructivă
    apnee în somn 125
coordonare
  anomalii 54–5
  brațul 46
  piciorul 48
coproporfirie, ereditară 256, 257
angiografia coronariană 75
arterele coronare, anatomie *76*
arteriografie coronariană, angină 74
grefa de bypass coronarian 75
boala coronariană 73, 75
revascularizare coronariană 75
Semnul lui Corrigan 98
corticosteroizi
  astm bronșic 113
  boala Crohn 133
  eczema 304
  guta 291
  hipercalcemie 263
  inhalat în BPOC 111
  intravenos în colita ulceroasă 131
  pemfigoid 317
  pemfigus 316
  psoriazis 300
  artrita reumatoidă 274
  sarcoidoza 121
  mărirea amigdalelor în mononucleoza infecțioasă 349
  Granulomatoza Wegener 288
Corynebacterium diphtheriae 200
rentabilitate, instrumente de evaluare 66
tuse
  cancer pulmonar 119
  boli pulmonare profesionale 125
arterita craniană 284–6
nervii cranieni 41–4
creatin kinaza 77, 80
Boala Creutzfeldt-Jakob (BCJ) 185
referire criterială 67
boala Crohn 132–4
  etiologie 132

caracteristici clinice 130 , 132
complicații 133
fistule 133
histologie 133
imagistica 132–3
diagnosticul diferențial al colitei ischemice 140
remisie 133
chirurgie 133–4
tratament 133
vasculită crioglobulinemică 289–90
Cryptococcus neoformans (infectie criptococica) 346
Cryptosporidium parvum 34, 346
artropatii cu cristale 290–3
Sindromul Cushing 14, 93, 217, 222
acnee vulgară 304
caracteristici clinice 219
investigațiile 221–2
obezitatea 251–2
prognostic 223
manifestări ale pielii 314
tratament 223
boala Cushing 222
cianoza 22
ciclofosfamida 334
Granulomatoza Wegener 288
fibroza chistica 118–19
cisticercoza 201
cistita 153
cistoscopie 153, 156
chisturi, acnee vulgară 304
citarabină 334
citomegalovirus (CMV), infecții oportuniste la HIV 346

Testul D-dimer, embolie pulmonară 126
surditate, boala Paget 261
tromboză venoasă profundă 126, 180
delir, diagnostic diferențial al demenței 183
demență 183–6
legat de alcool 186
boala Alzheimer 183–5
cauze 183
evaluare clinică 183
boala Creutzfeldt-Jakob 185
asociat HIV 186
boala Huntington 185–6
ancheta 183
multi-infarct 185
hidrocefalie la presiune normală 186
boala Parkinson 185
boli prionice 185
demență cu corpi Lewy (DLB) 185
denosumab 259
dermatită
indusă de medicamente exfoliative 305, 313
herpetiform 317
vezi si eczema
dermatofibrom 318
dermatomiozita 198, 283–4
boala mixtă a țesutului conjunctiv 284
manifestări ale pielii 314, 316
dermatofite 311
deferioxamină 329
diabet zaharat 229–47
etiologie 231
procesul de revizuire anuală 232
îngrijire prenatală 245
bronzat 151–2
Nivelul colesterolului 241
clasificarea 229–30
prezentarea clinică 231–2
comă 238–41
criterii de diagnostic 229
condus 247
dislipidemie 241
urgențe 238–41
factori de mediu 231
epidemiologie 231
boala oculară 241–2
creșterea/bunăstarea fetală 245–6
gestațională 230, 246
control glicemic 233–8
hiperglicemie
comă diabetică 238–41
tratamentul 234–8
hipertensiune arterială 96, 241
hipoglicemie
coma 238
condus 247
boala intercurente 246
îngrijire intrapartum 246
picior ischemic 108
testarea cetozei în sarcină 245
complicații pe termen lung 241–4
complicatii macrovasculare 241
malabsorbție 138
management 232–8
microalbuminurie 242–3
complicații microvasculare 241–4
îngrijire neonatală 246
apnee obstructivă în somn 125
educarea pacientului 234–5
pregestațional 244–5
sarcina 244–6
consiliere înainte de sarcină 245
travaliu prematur 246
evaluarea renală în sarcină 245
evaluarea retinei în sarcină 245
regulile zilei de boală 239, 245, 246
afecțiuni ale pielii 244
manifestări ale pielii 314
chirurgie 246–7
tip 1 229
etiologie 231
factori de mediu 231
tratamentul hiperglicemiei 234
tipul 2 229–30
etiologie 231
factori de mediu 231
tratamentul hiperglicemiei 234–8
coma diabetică hiperosmolară non-cetotică 240–1
amiotrofia diabetică 243
picior diabetic 59–60, 244
cetoacidoză diabetică (DKA) 238–40
management 239–40
ținte de tratament metabolic 240
risc cu boli intercurente 246

nefropatie diabetică 241 , 242–3
neuropatie diabetică 196, 241 , 243–4
retinopatie diabetică 241–2
diaree 33–5
  infecțioasă 34, 346
  investigațiile 34–5
dieta
  modificarea obezității 252
  pietre la nivelul tractului urinar 154
fibre alimentare 139
scleroză sistemică cutanată difuză (DCSS) 281, 282
digoxină
  fibrilație atrială 85
  insuficienta cardiaca 92
  otrăvire 355
cardiomiopatie dilatată 91, 107
inhibitori de dipeptidilpeptidază-4 (DPP-4) 236–7
difterie 200
cardioversie cu curent continuu
  fibrilație atrială 85
  flutter atrial 85, 86
  tahicardie atrială 86
  tahicardie ventriculară 87
observații directe ale competențelor procedurale (DOPS) 68, *70* , 72
deficit de dizaharidază, malabsorbție 138
prolaps de disc, central acut 194
lupus eritematos discoid 314
disopiramidă, tahicardie atrială 86
coagulare intravasculară diseminată (CID) 332
  septicemie 342
anestezie disociată 54
polineuropatia simetrică distală 243
ditranol 297
diuretice
  ascită 151
  insuficienta cardiaca 91
  tiazidă
    hipertensiune arterială 94, 95 , 96, 161
    pietre la nivelul tractului urinar 154
boala diverticulară 136, 139
  diagnosticul diferențial al colitei ischemice 140
amețeli 52–3
ataxia coloanei dorsale 55
pierderea coloanei dorsale 54–5
  fără pierdere spinotalamică 54
Sindromul Down 101
  plăci de amiloid 335
doxorubicină 335
doxiciclina 338
de conducere
  boli cardiovasculare 88
  diabet zaharat 247
  epilepsie 177
mers cu piciorul scăpat 55
hepatotoxicitatea medicamentului 152
icter de droguri 152
reacții medicamentoase, cutanate 305, 313
toxicitate medicamentoasă, hipercalcemie 170
droguri de abuz, otrăvire 352 , 357–8 , 360
absorptiometrie cu raze X cu energie dual (DEXA) 258–9
  hiperparatiroidism 264, 265
Sindromul Dubin-Johnson 37
Distrofia musculară Duchenne 198
ulcerație duodenală 128–9
Contractura lui Dupuytren 7, 58
disartrie 40, 53
disbetalipoproteinemie 248
discalculie 53
disdiadococinezie 46
dizenterie 34, 35, 339
disgrafie 53
dislexie 53
dislipidemie 247–51
  clasificarea 247–8
  prezentare clinică 249
  diabet zaharat 241
  modificarea dietei 250
  terapii medicamentoase 250
  ancheta 249
  schimbări ale stilului de viață 250
  management 249–51
  primar 247–8
  secundar 248
disfagie 31, 33
  radiografie cu bariu 33, *34*
  ulcer gastric 129
disfazie 53
  expresiv 40, 53
  receptiv 41, 53
dispnee
  cancer pulmonar 119
  boli pulmonare profesionale 125
distonie 56, 192

ureche
  anatomie *52*
  vezi si auzul
Sindromul miastenic Eaton-Lambert 197
echimoza 331
ecocardiografie
  stenoza aortica 97
  stenoza mitrala 99
eclampsie 97
Otrăvirea cu ecstasy (MDMA) 357
eczeme 300, 301–3 , 304
  prezentare clinică 300, Planșa 19.5–19.7
  indusă de medicamente 305, 313
  subtipurile 300, 301–3 , Planșa 19.5–19.7
  tratamentul 300, 301–3 , 304
impact educațional, instrumente de evaluare 66
efavirenz 348
Sindromul Ehlers-Danlos, manifestări cutanate 316
Sindromul Eisenmenger 104
  complicație defect septal atrial 102
  complicație a canalului arterial permeabil 103
coatele 46
persoane în vârstă
  hematom subdural 182
  fractură prin zdrobire vertebrală 294
electrocardiogramă (ECG) 15, *17* , *18*
  angina pectorală 74
  bloc de ramuri mănunchi 79–80
  bloc fascicular 80
  insuficienta cardiaca 91
  hiperkaliemie 79
  hipertensiune arterială 94

hipocalcemie 79
hipokaliemie 79
boli metabolice 79
stenoza mitrala 99
infarct miocardic 77, 78
embolie pulmonară 78
boala sinoatrială 80
electroliti
anomalii la transfuzia de sânge 324
boală renală 167–70
emoliente
eczema 300, 304
psoriazis 297
angajare, epilepsie 177
encefalită
CMV 346
virale 200–1
encefalopatie, insuficiență hepatocelulară 149
endarterită, complicație a canalului arterial permeabil 103
boala endocrina 57–61, 208–28
tulburări suprarenale 223–8
poliglandulară autoimună 227–8
tumori intestinale 134
istorie 57, 58
hipercalcemie 170
cancer pulmonar 119
tumori pancreatice 134–5
tulburări hipofizare 214, 217–23
sindromul ovarului polichistic 227–8
manifestări ale pielii 314
vezi si tulburari tiroidiene
sistemul endocrin
examinarea feței 8
examinarea picioarelor 9
tumori endocrine
intestin 134
pancreasul 134–5
colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (ERCP) 37
sfincterotomie 138, 141, 143
endoteline, hipertensiune arterială 92
Entamoeba histolytica (dizenteria amebiană) 339, 346
nutriție enterală 253
boala Crohn 133
artropatie enterică 277
febră enterică, diaree 34
cu enterococ 342
entezită 275
toxine de mediu, boala Parkinson 190
eozinofilie 321
eozinofile 325
epidermoliza buloasă 316
epilepsie 174–7
etiologie 174, 175
tumori cerebrale 202–3
caracteristici clinice 175
diagnostic diferențial 174–5
condus 177
angajare 177
focal 175
investigații 176
Jacksonian 175
stilul de viață 177
management 176
neurosifilis 202
sarcina 176–7
primar generalizat 175
prognostic 177
refractar 176
senzorial 176
tratament chirurgical 176
lobul temporal 175
Virusul Epstein-Barr (EBV)
leucoplazie păroasă 314
mononucleoza infectioasa 348
eritem marginat 314
eritem migrant
cronic 314
necrolitic 316
eritem multiform 313, 314, 315 , Placa 19.10
eritem nodos 313, 314, 315 , placa 19.11
viteza de sedimentare a eritrocitelor (VSH) 323
eritrodermie, indusă de medicamente 305
porfirie eritropoetică 257
congenital 256
eritropoietina, boală cronică de rinichi 163, 322
Escherichia coli
sindromul hemolitic uremic 157
septicemie 342
trombocitoză esențială 329
tremor esențial 55
etambutol, tratamentul tuberculozei 124
erupții exantematoase, induse de medicamente 305, 313
exercițiu
obezitatea 252
prevenirea osteoporozei 259
dermatită exfoliativă, indusă de medicamente 305, 313
disfazie expresivă 40
hemoragie extracerebrala 182
hematom extradural 182
alveolită alergică extrinsecă 124
ochi
examenul abdomenului 28
Elevul Argyll Robertson 50, 202
diabet zaharat 241–2
boli endocrine 59
examenul 41–3
boli metabolice 59
tulburări de mișcare 51
adenom hipofizar 220, *221*
reflexe pupilare 49–50
evaluarea retinei în sarcină 245
prezentarea clinică a artritei reumatoide 270–1
Roth observă 105
Evaluarea stării tiroidei 61
complicații ale tireotoxicozei 211–12
agnozie vizuală 53
defecte ale câmpului vizual 49
ezetimib 250–1

faţă
nervii cranieni 43
boli endocrine 59
expresia 43
examen general 7–8
boli metabolice 59

fata (*continuare*)
gura 43
senzația 43
Testul feței, brațului și vorbirii (FAST) 177
durere facială, atipică 174
paralizie facială 51–2
excreția de grăsime din fecale 139
Tetralogia lui Fallot 101, 103–4
apolipoproteină familială defectuoasă B-100 247, 248
hipercalcemie hipercalciurică familială (FHH) 264, 265
Sindromul Fanconi 170
Fansidar 338, 340
plămânul fermierului 125
bloc fascicular, ECG 80
distrofia musculară fascioscapulohumerală 198
convulsii febrile 175
febuxostat 292
feritina 324
mers festiv 55
programarea fetală 231
fibrati 250
fibromialgie 296
alveolita fibrozatoare 127
test deget-nas 46
degetele 46
examinarea mâinii 7
Nodurile lui Osler 105
vezi si unghii
uleiuri de pește 251
erupții de droguri fixe 305, 313
flecainidă 85
niveluri de lichide, boală renală 167–9
înlocuirea lichidelor, cetoacidoza diabetică 239–40
glomeruloscleroza focală 166
deficit de acid folic 138, 322, 323, 326
intoxicații alimentare, diaree 34
picior
diabetic 59–60, 244
ischemic 108
ulcerație neuroischemică 244
volumul expirator forțat în 1 s (FEV1) 25, *27*
capacitatea vitală forțată (FVC) 25, *27*
fracturi
osteoporoza 258
boala Paget 261
zdrobire vertebrală 294–5
Ataxia lui Friedreich 205
Ecuația lui Friedewald 249
demență fronto-temporală 185
umăr înghețat 294
infecții fungice
criptococic 346
tulburări ale unghiilor 320
piele 305, 310–11 , Planșa 19.8
vezi și Candida albicans

mersul 49
anormal 55
vezica biliară 142–3
litiază biliară 142–3
Screen GALS pentru sistemul musculo-scheletic 62, 64
carcinom gastric 128–9
sângerare 135
lavaj gastric, otrăvire 352
ulceratie gastrica 128–9
sângerare 135
boala de reflux gastro-esofagian (RGE) 129–30
sistemul gastrointestinal 128–43
boala diverticulară 136, 139
ulcerație duodenală 128–9
tumori endocrine
intestin 134
pancreasul 134–5
examinarea feței 7
vezica biliară 142–3
ulceratie gastrica 128–9
reflux gastro-esofagian 129–30
hemoragie gastrointestinală 135–6
hemoragie 135–6
hernie hiatală 129–30
boala inflamatorie intestinală 130–4
sindromul colonului iritabil 140
colita ischemica 140
caracteristici cheie ale istoriei bolii 29
malabsorbție 136–9
pancreasul 141–2
examen general 7–9
sistemul respirator 19
paralizia generalizată a nebunului 202
genitale, externe în boli endocrine/metabolice 59
diabet gestațional 230, 246
hipertensiune arterială gestațională 97
arterita cu celule gigantice (GCA) 284–6
prezentarea clinică 284–5
durere de cap 172 , 173
management 286
prognostic 286
Giardia lamblia (giardioza) 339
diaree 346
malabsorbție 138
amețeli 52–3
Sindromul Gilbert 37
febră glandulare 348–9
Diagnosticul diferențial al hepatitei A 145
Glasgow Coma Scale 206
glatiramer 187
gliptine 236–7
glitazone 236
genele lanțului globinei 328, 329
glomerulonefrita 163–4
membranoproliferativ 165
post-streptococic 167
leziuni renale 166
glomerul *164*
nevralgie glosofaringiană 174
agoniști/analogi ai peptidei asemănătoare glucagonului 1 (GLP-1) 237–8
glucagonom 135
glucozo-6-fosfat dehidrogenază
deficiență 328
regulatori de glucoză, prandial 236
a -glucozidază 236, 237
g -glutamil transferaza 36
Enteropatia sensibilă la gluten 137
controlul glicemic
diabet zaharat 233–8
nefropatie diabetică 243
retinopatie diabetică 242
sarcina 245

trinitrat de gliceril 74
guşă, netoxică 208–9
boala Goodpasture 166–7
guta 64, 290–2
  acută 291
  prezentare clinică 291
  investigaţii 291
  control pe termen lung 292
  management 291–2
  prognostic 292
  tofacee 291, 314
ciorapi compresivi gradati 126
grand mal 175
granulom anular 244, 314
boala Graves 61, 209, 210, 211
  manifestări ale pielii 314
  complicaţii ale tireotoxicozei 211–12
Sindromul Guillain-Barre 203-4

Antagonişti ai receptorului H2 129, 130
calea biosintetică a hemului 254, *255*
hematemeză, hipertensiune portală 150
sistem/tulburări hematologice 321–35
  amiloidoza 316, 335
  tulburări de sângerare 331–2
  tulburări ale măduvei osoase 329–30
  suprimarea măduvei osoase 323
  viteza de sedimentare a eritrocitelor 323
  hiperuricemie 291
  malignitate 332–5
  film de sânge periferic 321, *322*
  celule roşii 321, *322*
  prezentarea clinică a artritei reumatoide *271* , 272
  lupus eritematos sistemic *278* , 279
  globule albe 325
  vezi si anemie
hematurie 156–7
hemocromatoza
  ciroza 149
  idiopatic 151–2
hemodializa
  leziune renală acută 159
  evaluarea adecvării 163
  depunere de amiloid 335
  boală cronică de rinichi 163
  hipercalcemie 264
  otrăvire 353
hemofiltrare, leziune renală acută 159
hemoglobină
  boală cronică de rinichi 163
  factor de transfer 25
hemoglobinopatii 328–9
hemoglobinurie, paroxistică nocturnă 328
anemii hemolitice 327–30
  clasificarea 327
  ereditar 327–8
icter hemolitic 36, 152
sindromul hemolitic uremic (SHU) 157–8
hemofilie 331
Haemophilus influenzae 198, 199
Haemophilus pneumoniae
  astm bronşic 113
  BPOC 111
  fibroza chistica 118
hemoptizie 20
hemoroizi 136

păr
  tulburări 320
  Evaluarea stării tiroidei 61
leucoplazie păroasă 314
mâinile
  examenul abdomenului 28
  tulburări endocrine 57–8
  examenul 10
  examen general 7
  prindere 46
  tulburări metabolice 57–8
  mişcarea 65
  examenul aparatului locomotor 63–5
  examinarea sistemului respirator 19
  Evaluarea stării tiroidei 61
  vezi si degete; unghiile
leziune la cap 206–7
cefalee 171–3
  cluster 172–3
  post comoţie 172 , 173
  sindroame primare 171–3
  cauze secundare 172 , 173
  tensiunea 171, 172
şedinţa 44, 52
inima 12–13
  vezi şi intrări cardiace
bloc cardiac 83 , 87–8
  Complicaţii ale infarctului miocardic 82
insuficienţă cardiacă 13, 88–9, 91–2
  etiologie 89, 91
  caracteristici clinice 91
  angiografia coronariană 91
  ECG 91
  investigaţii 91
  malabsorbţie 138
  Clasificarea 88 a Asociaţiei Inimii din New York
  boala Paget 261
  complicaţie a canalului arterial permeabil 103
  fiziopatologie 88–9
  studii de radionuclizi 91
  tratamentul 91–2
zgomote cardiace 13, *14*
Helicobacter pylori 128–9
  tratament 136
Sindromul HELP 97
hemi-neatenţie 49
hemibalism 192
hemiplegie 55
Purpura Henoch-Schonlein 289
heparină 126
abces hepatic 339
insuficienţă hepatică, fulminantă 145, 149
vene hepatice, obstrucţie 151
hepatită
  acută 144–7, 152
    indusă de droguri 153
  alcoolic 147–8
  autoimună 147
    ciroza 149
  cronică 146, 148
  virale 144–7, 149
    insuficienţă hepatică acută 149

hepatita A 144–5
hepatita B 145–6
  antigene 146
  poliarterita nodoasă 286, 287
  virion 145
hepatita C 146
virusul hepatitei D 146
hepatita E 146–7
hepatita G 146–7
carcinom hepatocelular 146
insuficiență hepatocelulară 149–50
degenerescenta hepatolenticulara vezi boala Wilson
hepatomegalie 30, 33
sindromul hepatorenal 157
hepatosplenomegalie 30, 33
angioedem ereditar 115
ataxii ereditare 205
coproporfirie ereditară 256, 257
eliptocitoză ereditară 327
telangiectazie hemoragică ereditară 316, 332
neuropatie motrică și senzorială ereditară 205–6
paraplegie spastică ereditară 205
sferocitoză ereditară 327
virusul herpes simplex (HSV) 346
  encefalita 201
  infectie oportunista in HIV 346
  infecții ale pielii 308
herpes zoster 309 , 346
  nevralgie postherpetică 174
hernie hiatală 129–30
  sângerare 135
hidradenita supurativă 305
colesterol cu lipoproteine de înaltă densitate (HDL) 249
hirsutism 320
Demența asociată HIV 186
Infecția HIV 201, 343–4, 345 , 346–8
  caracteristici clinice 343
  criterii de diagnostic pentru boala avansată 344
  malignitate 346
  infecții oportuniste 117, 343–4, 346
  manifestări ale pielii 314
  terapie 347–8
  transmisie 343
  tratamentul 347–8
  structura virionului 347
  Stadializarea clinică a OMS 345
  Clasificarea imunologică OMS 343, 344
virusul HIV 347
Limfomul Hodgkin 333, 334
hemianopia omonimă 49
terapia de substituție hormonală, prevenirea osteoporozei 259
Sindromul Horner 50–1
Corpurile Howell–Jolly 321, 322
virusul papiloma uman (HPV), infecții ale pielii 308
Virusul limfotrop cu celule T umane (HTLV) 201
boala Huntington 185–6
  coreea 205
Pistruiul lui Hutchinson 319 , Planșa 19.20
boala hidatică 201
hidralazină, insuficiență cardiacă 91
hidrocefalie, presiune normală 186
test de respirație cu hidrogen 139
hidroxicobalamina 326
hidroxiprolină, monitorizarea nivelului urinar 262
hiperaldosteronism, primar 94, 223–4
hiperbilirubinemie, nehemolitică congenitală 37
hipercalcemie 170, 262–4
  etiologie 262, 263
  caracteristici clinice 262
  investigațiile 262–3
  management 263–4
  insuficienta renala 157
  vitamina D 263
hipercolesterolemie 247, 248
hiperglicemie
  comă diabetică 238–41
  tratamentul 234–8
hiperkaliemie 169
  ECG 79
hipercheratoză, acnee vulgară 304
hiperlipidemie
  familial combinat 248
  manifestări ale pielii 314
hipernatremie 168
coma diabetică hiperosmolară non-cetotică (HONK) 240–1
  risc cu boli intercurente 246
hiperparatiroidism 128, 264–6
  prezentare clinică 264
  complicații 265
  hipercalcemie 170
  investigațiile 264–5
  management 265–6
  imagistica preoperatorie 265
  primar 264
  secundar 264, 265
  chirurgie 265–6
  terțiar 264
hiperfosfatemie 170
hiperpigmentare 317, 320
hiperprolactinemie 163, 218–19, 221
reacții de hipersensibilitate, induse de medicamente 152
vasculită de hipersensibilitate 289
hipertensiune arterială 14, 16 , 92–7
  accelerat 96
  etiologie 92–3
  pacienți de culoare 94, 95
  boală cronică de rinichi 159, 161
  diabet zaharat 96, 241
  diagnostic 93
  endoteline 92
  examenul 93–4
  factori genetici 92
  gestațională 97
  ancheta 94
  hipertrofia ventriculară stângă 93
  oxid nitric 93
  apnee obstructivă în somn 125
  fiziopatologie 93
  sarcina 97
  prostacicline 93
  boală renală 96
  sistemul renină-angiotensină-aldosteron 92
  renovascular 96–7
  sever 96
  cursa 180
  simptome 93

tratamentul 94–6
vezi și hipertensiune portală; hipertensiune pulmonară
hipertermie, otrăvire 352
hipertiroidism 61, 209–12
manifestări ale pielii 314
hipertrigliceridemie, familială 247, 248
cardiomiopatie hipertrofică 91, 107
hiperuricemie 290–2
control pe termen lung 292
sindromul de hiperventilație 127
hipocalcemie 170, 266–7
boală cronică de rinichi 161
ECG 79
hipoglicemie
comă diabetică 238
condus 247
medicamente hipoglicemiante, sarcina 245
hipogonadism hipogonadotrofic 219
hipokaliemie 168–9
ECG 79
hipomagneziemie 170
hiponatremie 167–8
cursa 180
hipoparatiroidism 170, 267–8
hipofosfatemie 170
osteomalacie 260
hipopigmentare 317, 320
hipopituitarism 217–23
etiologie 218
prezentarea clinică 218–20
hipotalamus 214, 217, *218*
hipotermie, otrăvire 352
hipotiroidism 61, 212–14
cauze 211
semne clinice 212, *213*
congenital 211
investigațiile 213–14
anemie macrocitară 322
obezitatea 251–2
sarcina 212
manifestări ale pielii 314
tratament 214
hipoxemie 24

ihtioză, dobândită 316
hipertensiune intracraniană idiopatică (IIH) 172 , 173
purpură trombocitopenică idiopatică (ITP) 332
Nefropatia IgA 164
imunizare
hepatita A 145
hepatita B 146
complexul imun al imunoglobulinei A (IgA).
depunerea 289
terapie imunosupresoare, crioglobulinemică
vasculita 289
resuscitare în spital, stop cardiorespirator 88, *89*
mimetice incretine 237–8
indinavir 348
indometacin 103
spasme infantile 175
infecții 336–50
anemie 322
antibiotice 337
cetoacidoza diabetica 239
boli importate 336, 338–42
neurologice 198–202
artralgie postinfecțioasă 296
septicemie 342, 343
piele 305, 306–12 , Planșa 19.8
manifestări 314, 315 , Planșa 19.10–19.11
transmitere prin transfuzie de sânge 324
vezi și infecții bacteriene; infecții fungice; *boli numite;* infecții
cu spirochete; infecții virale
mononucleoza infectioasa 348–9
Diagnosticul diferențial al hepatitei A 145
endocardita infectioasa 104–5
complicație defect septal atrial 102
Cultură negativă 105
diagnosticul diferențial al colitei ischemice 140
enterita infectioasa 131
pericardita infectioasa 106
ocluzia venei cave inferioare *31*
boala inflamatorie intestinală 130–4
manifestări extraintestinale 134
cancer intestinal 134
manifestări ale pielii 316
miopatii inflamatorii 198, 283–4
infliximab 131
gripa 343
colectarea de informații pentru interviul medical 3
insulina 238
diabet zaharat tip 1 234
amiotrofia diabetică 243
cetoacidoza diabetică 239, 240
hiperglicemie în bolile intercurente 246
lipoatrofie la locul injectării 244
mixt/bifazic 235
sarcina 245
preparate 235
regimuri 236
rezistență 244, 314
insulinom 134–5
tremur de intenție 56
interferon- a 289
interferon - a 2b 146
interferon- b 187
claudicație intermitentă 108
ventilație intermitentă cu presiune pozitivă (IPPV),
neinvaziv 111, 114
boala intrinsecă a peretelui intestinal 138
abces intracranian 199–200
presiune intracraniană, crescută 172 , 173
tumori cerebrale 202
urografie intravenoasă 153, 154
factor intrinsec 324
deficit de fier 322, 323–4
săruri de fier, otrăvire 355
sindromul colonului iritabil 140
colita ischemica 140
picior ischemic 108
cardiopatie ischemică 73–5
studii clinice 74
apnee obstructivă în somn 125
izoniazidă, tratamentul tuberculozei 124
scanare izotopică, renală 154

izotretinoină 304, 305

Reacția Jarisch–Herxheimer 202
icter 35–7
  radiologie abdominală *32* , 36
  fosfatază alcalină 35–6
  bilirubina 35, 36
  drogul 152
  hematologie 35
  hemolitic 36, 152
  hepatita A 144, 145
  teste ale funcției hepatice 35
  obstructiv 36
    Diagnosticul diferențial al hepatitei A 145
  serologie 36
  transaminaze 36
  analiza urinei 36
articulațiilor
  examenul 62, 63–4
  sensul poziției 47, 49
vene jugulare *13*
presiunea venoasă jugulară 11–12
forma de undă a pulsului venos jugular *13*
epilepsia mioclonică juvenilă 175

Sarcomul Kaposi 314, 319
  Infecția HIV 346
boala Kawasaki 287
Kayser-Fleischer sună 205
keratoacantom 318
keratoconjunctivita sicca 282
keratoderma blennorrhagica 275
Semnul lui Kernig 198
rinichi 29, *30*
  imagistica 153–4
  palpabil 30–1
  vezi si intrari renale
boală de rinichi, cronică 159–63
  anemie 162–3, 321, 322
  boala osoasa 161
  boli cardiovasculare 161–2
  cauze 159
  caracteristici clinice 159
  complicații 161–3
  investigațiile 159–61
  management 161
  fiziopatologie 161
  terapia de substituție renală 163
  disfuncție sexuală 163
leziune renală acută 157–9
  ancheta 158
  management 158–9
  postrenală 158
  prerenal 157
  renale 157–8
Klebsiella pneumoniae 342
koilonychia 320
Psihoza lui Korsakoff 253
Semnul lui Kussmaul 106
kwashiorkor 252
cifoza 295

labetalol 97
Sindromul Landouzy-Dejerine 198
vasculită cu vase mari 284–6
  prezentarea clinică 284–5
  investigațiile 285–6
  management 286
  prognostic 286
nervul cutanat lateral al coapsei 54
leziune poplitea laterala 54
paralizie poplitea laterala 195
paralizia rectului lateral 51
Neuropatia optică a lui Leber (atrofie) 205
insuficiență ventriculară stângă 13
hipertrofia ventriculară stângă 93
boala legionarului 116
picioare
  obstrucție acută 108
  coordonare 48
  boli endocrine 59
  examen general 9
  boli metabolice 59
  sistemul motor 48
  vezi si picior
lentigo maligna 319 , Planșa 19.20
lepra 200
Sindromul Lesch-Nyhan 291
leucemie 330, 332
levodopa (L-DOPA) 191
lichen plan 320
erupții asemănătoare lichenului plan, induse de medicamente 313
lichenificare, eczeme 300, 304
distrofia musculară a centurii membrelor 198
membrele 44–9
  obstrucție acută 108
  picior diabetic 59–60, 244
  boala endocrina 59–60
  mersul 49
    anormal 55
  leziuni ale neuronului motor inferior 53
  boala metabolică 59–60
  pierderea motorului 53
  miopatie proximală 53
  pierderea senzorială 53–4
  leziuni ale neuronului motor superior 53
  vezi si arme; picioare
scleroză sistemică cutanată limitată (LCSS) 281, 282
lipide, asociere boli vasculare 248–9
lipoatrofie 244, 314
lipodistrofie 314
lipohipertrofie 314
intoxicație cu litiu 355
ficat 28–9, *30*
  biopsie cu ac 36
boala hepatică 144–52
  insuficiență hepatică acută 149–50
  Sindromul Budd-Chiari 151
  cancer cu hepatita C 146
  cronică 148–9
    compensat 149
  hepatotoxicitatea medicamentului 152
  insuficiență hepatică fulminantă 145, 149
  insuficiență hepatocelulară 149–50
  anemie macrocitară 322
  hipertensiune portală 150–1
  colangită sclerozantă primară 134, 148–9
  insuficienta renala 157

schistosomiaza 149
manifestări ale pielii 316
vezi si ciroza; hepatită; icter
insuficienta hepatica
acută 149–50
anemie 321
teste ale funcției hepatice, icter 35
transplant hepatic, hepatita C 146
lomustina 335
Zona Looser 261
lipoproteine cu densitate joasă (LDL) 247
colesterol cu lipoproteine cu densitate joasă (LDL) 247, 249
Sindromul Lown–Ganong–Levine 86, 87
plămâni
consolidare 21
fibroza 21
prezentarea clinică a artritei reumatoide 271
marcajele de suprafață 22
lupus eritematos sistemic 278, 279
abces pulmonar 117
cancer pulmonar 119–20
punerea în scenă 120
transplant pulmonar, fibroză chistică 119
anticoagulant lupus 280
sindrom asemănător lupusului eritematos, indus de medicamente 313
lupus pernio 314
boala Lyme 200, 314
limfadenopatie 9
examenul abdomenului 28
limfocite 325
limfom 333, 334
Celula B în sindromul Sjo € gren 282

scutire maculara 50
sulfat de magneziu, eclampsie 97
Colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică 138
malabsorbție 136–9
ancheta 139
pancreatic 142
postchirurgical 138
maladie de Roger 103
malarie 201, 336, 338
atacuri acute 338
incidenta 339
profilaxie 336
tratament 340
Malarone 340
Malassezia, infecții ale pielii 310
malignitate
anemie 322
hematologice 332–5
management 334–5
Asociația HIV 346
hipercalcemie 170
manifestări cutanate 316, Planșa 19.13–19.14
melanom malign 319 , Planșa 19.21
Mallory–Weiss lacrimi, sângerări 135
malnutriție 252
ecranul 180
maloprim 340
plămânul lucrătorului de malț 125
marasmus 252
Sindromul Marfan 101, 102
diabet zaharat cu debut la maturitate al tinerilor (MODY) 230 , 231 ventilație mecanică
sindromul de detresă respiratorie a adultului 127
astm bronșic 113
insuficienta respiratorie 114
leziunea nervului median 54
interviu medical 1–6
dând vești proaste 5
construirea unei relații 4
închiderea sesiunii 4, 4
planuri de urgență 4
explicația 3–4
colectarea de informații 3
inițierea sesiunii 2, 3
organizarea consultării 4
Fișa de punctaj 5 al stației OSCE
planificare 3–4
circumstanțe speciale 4–5, 6
structura 1–4
vasculita vaselor de dimensiuni medii 286–7
meflochină 340
megaloblaste 325, 326
meglitinide 236, 237
melena 135
glomerulonefrita membranoproliferativă 165
nefropatie membranoasă 164–5
iritație meningeală 172 , 173
meningiom 203
meningita
bacteriene 198–200
criptococic 346
abces intracranian 199–200
meningococic 198–200
infecții parameningiene 200
pneumococic 198, 199
tuberculos 199–200
viral 200
meningita meningococică 198–200
meralgia paraestetică 195
mercaptopurina 335
mesalazină, boala Crohn 133
acidoză metabolică 169
alcaloză metabolică 169
boala metabolică 57–61
os 257–62
fiziologie 257–8
ECG 79
examenul 57
istorie 57
tulburări metabolice 229–68
anorexie nervoasă 254
dislipidemie 247–51
diabet zaharat 241
nutriție enterală 253
istorie 57, 58
hipercalcemie 170, 262–4
insuficienta renala 157
hiperparatiroidism 128, 264–6
hipercalcemie 169
hipocalcemie 170, 266–7
boală cronică de rinichi 161
ECG 79
hipoparatiroidism 170, 267–8

tulburări metabolice (*continuare*)
malnutriție 180, 252
obezitatea 251–2
osteomalacie 260–1
osteoporoza 258–60
boala Paget 261–2
nutriția parenterală 254
porfirie 254–7
subnutriție 252
deficiențe de vitamine 252–3
vezi si diabet
infecții cu metazoare 201
metformină 235–6, 237
Staphylococcus aureus rezistent la meticilină (MRSA) 116
metotrexat
afecțiuni maligne hematologice 335
psoriazis 300
sarcoidoza 122
metildopa, hipertensiune arterială 96
metoclopramidă
reflux gastro-esofagian 130
hernie hiatala 130
metronidazol 339
microalbuminurie, diabet 242–3
poliangeita microscopică 289
vasculită sistemică 166
mictiune, dubla 153
migrenă 171–2
Sindromul Miller-Fisher 204
Triunghiul lui Miller 67
evaluare mini-examen clinic (mini-CEX) 68, *69* , 72
nefropatie cu modificări minime 165
misoprostol 129, 136
encefalomiopatie mitocondrială, acidoză lactică și episoade asemănătoare accidentului vascular cerebral (MELAS) 230 , 231
incompetență mitrală 15
prolaps mitral 15
insuficiență mitrală 100
stenoza mitrală 15 , 99–100
Prolapsul valvei mitrale 100, 104
boala mixtă a țesutului conjunctiv 284
gammapatii monoclonale de semnificație nedeterminată (MGUS) 334
mononevrita multiplex 195, 196
mononeuropatii 195
acută 243
depunere de cristale de urat monosodic (MSU) 290–1
starea de spirit 40
tulburări endocrine 57
morphoea 281
leziuni ale neuronului motor, combinate inferioare și superioare 55
boala neuronului motor 188–9
clasificarea 188
prezentare clinică 188
diagnostic 188
ancheta 189
management 189
prognostic 189
neuropatie motorie, proximală 243
căi motorii *44*
gura 43
tulburări de mișcare 189–92
moxonidină, hipertensiune arterială 96
țesut limfoid asociat mucoasei (MALT) limfom 128
mucoase, lupus eritematos sistemic 278
demență multi-infarct 185
neuropatie multifocală/mononeurită multiplex 195, 196
neoplazie endocrină multiplă (MEN) 226–7
hiperparatiroidism 264, 265
sindroame 226, 227
tip 1 128
scleroza multiplă 186–8
recidiva acuta 187
etiologie 186
caracteristici clinice 187
prezentarea clinică 186–7
diagnostic 187
diagnostic diferențial 187
agenți modificatori ai bolii 187
ancheta 187
management 187–8
fiziopatologie 186
prognostic 188
controlul simptomelor în bolile cronice 188
tulburări musculare 197–8
dobândit 198
testarea puterii musculare 45, 48
atrofie musculară, peronieră 205–6
distrofie musculară 198
aparatul musculo-scheletic 62–5
examenul 62–5
istorie 62, 63
prezentarea clinică a artritei reumatoide 270, *271*
lupus eritematos sistemic 277, *278*
plămânul culegătorului de ciuperci 125
encefalită mialgică 349–50
miastenia gravis 196–7
infectii micobacteriene, infectii oportuniste in HIV 344, 346
Mycobacterium , infecții ale pielii 307
Mycobacterium tuberculosis (tuberculoza) 122, 349
infecții oportuniste în HIV 344, 346
Mycoplasma pneumoniae 116
sindroame mielodisplazice 330
mielofibroză, primară 329–30
mielom 332–4
tulburări mieloproliferative 329–30
infectii oportuniste 117
infarct miocardic (IM) 75–7, 78–80 , 80–2, 84
etiologie 76
anterior *77*
evaluare după 82
biomarkeri 75, 77, 80
complicații 82
criterii de diagnostic 75
examenul 76–7
inferior *77*
anchete 77, 80
management 80–2
reabilitare 82, 84
terapii de reperfuzie 80–1
simptome 76
ruptură miocardică 82
mioclon 192
miopatie

inflammatory 198
proximal 53
myotonia 197
myotonic dystrophy 197
myxoedema 212
coma 213, 214

N-acetylcysteine 150
paracetamol overdose 353
nails
disorders 320
hand examination 7
infective endocarditis 105
psoriatic arthritis 275, 297
narcolepsy 206
natalizumab 187
nausea 352
neck
cranial nerves 43–4
endocrine disease 59, *60*
general examination 8
metabolic disease 59, *60*
thyroid status assessment 61
necrobiosis lipoidica diabeticorum 244, 314
Neisseria meningitidis 198, 199
nematode infections 342
neonates, diabetic mothers 246
nephritic factor 165
nephrolithiasis 291
nephropathy
diabetic 241, 242–3
reflux 155
urate 291
nephrotic syndrome 155–6
minimal-change nephropathy 165
neuralgias 173–4
neurofibromatosis, skin manifestations 316
neuroischaemic ulceration of foot 244
neurological system 39–56, 171–207
athetosis 56, 192
ballismus 56, 192
cerebral tumours 202–3
chorea 56, 186, 192
cognitive function 39–40
cranial nerves 41–4
dementia 183–6
diabetic neuropathy 196, 241, 243–4
dizziness 52–3
dystonia 192
Eaton–Lambert myasthenic syndrome 197
epilepsy 174–7
examination 39
extracerebral haemorrhage 182
eyes
examination 41–3
movement disorders 51
pupillary reflexes 49–50
visual field defects 49
face examination 7–8
giddiness 52–3
head injury 206–7
headache 171–3
hearing 44, 52
hemibalism 192
tulburări ereditare 205
istorie 39, 40
infecții 198–202
starea mentală 39–40
mononeuropatii 195
boala neuronului motor 188–9
căi motorii *44*
scleroza multiplă 186–8
tulburări musculare 197–8
miastenia gravis 196–7
mioclon 192
nevralgii 173–4
tulburări ale nervilor periferici 195–6
prezentarea clinică a artritei reumatoide *271* , 272
fișa de punctaj pentru postul OSCE *68*
căile senzoriale *45*
tulburări de vorbire 40–1, 53
sifilis 202
lupus eritematos sistemic 278–9
ticuri 192
atacuri ischemice tranzitorii 180–2
tremor 7, 55–6, 192
infarct venos 180
vertij 52–3
deficit de vitamina B12 326
vezi și membre; boala Parkinson; tulburări ale măduvei spinării; accident vascular cerebral
sistemul neuromuscular
cancer pulmonar 119
tulburări ale joncțiunii neuromusculare 196–7
Evaluarea stării tiroidei 61
articulațiile neuropatice ale piciorului *vezi* artropatia Charcot
ulcerație neuropatică a piciorului 244
neurosifilis 202
neutrofile 325 , *326*
nevirapină 348
Clasificarea 88 a Asociației Inimii din New York
deficit de nicotinamidă 253
acid nicotinic 250
Semnul lui Nikolsky 316, 317
nitrați, insuficiență cardiacă 91
oxid nitric 93
oxid nitric sintaza 93
noduli, acnee vulgară 304
limfom non-Hodgkin 333, 334
Infecția HIV 346
inhibitori non-nucleozidici de revers transcriptază (INNTI) 348
infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST (NSTEMI) 75
medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)
guta 291
otrăvire 355
Sindromul Noonan, stenoza pulmonara 101
referire la norme 67
boli de notificare 35
inhibitori nucleozidici de revers transcriptază (NRTI) 348
nistagmus 43, 51

obezitatea 251–2
complicații 252
hiperuricemie 291
management 252

examene clinice obiective structurate (OSCE) 71–2
apnee obstructivă în somn 125
boli pulmonare profesionale 124–5
mișcări oculare, externe 43
ulcer esofagian 135
esofagită, sângerare 135
acizi grași omega-3 251
clapă de deschidere 13
opioide, otrăvire 355
testarea de orientare 39
orlistat 252
oseltamivir 343
Nodurile lui Osler 105
boala Osler–Weber–Rendu 332
osteita deformantă 261–2
osteoartrita 63, 269–70
osteomalacie 260–1
  adult 260
  investigațiile 260–1
  tratament 261
osteoporoza 258–60
  etiologie 258
  caracteristici clinice 258
  investigațiile 258–9
  prevenire 259–60
  factori de risc 258
  screening 259
  tratamentul 259–60
  fractură prin zdrobire vertebrală 294
ostium primum/secundum 102
obstrucție la ieșire, pe partea dreaptă 101
oxigenoterapie, insuficienta respiratorie 114

Unda P 16, 17
stimulatoare cardiace, biventriculare 92
boala Paget 261–2
  investigațiile 261–2
  Diagnosticul diferențial al osteomalaciei 261
  tratament 262
pancreasul 141–2
  tumori endocrine 134–5
  malabsorbție 139
carcinom pancreatic 141
deficit de enzime pancreatice 137–8
pancreatită
  acută 141–2
  cronică 142
  nutriție 142
pancitopenie 323
disfuncție a mușchilor papilari 82
papule, acnee vulgară 304
paracenteza 31
  ascită 151
supradozaj cu paracetamol 149, 150, 355
  algoritm de management 359
  N-acetilcisteină 353
infecții parameningiene 200
paraplegie 55
Parapoxvirus 308
infectii parazitare
  piele 305, 312 , Planșa 19.8
  viermi 342
ascensiunea paraternală 12
hormon paratiroidian (PTH) 161
  efecte 264
  hipercalcemie 262, 263
  hipocalcemie 266, 267
  boala metabolică a oaselor 257
  recombinant 259, 267
  vezi și hiperparatiroidism; hipoparatiroidism peptidă/proteină asociată hormonului paratiroidian (PTHrP) 262, 263
paratifoid 35
nutriție parenterală 254
boala Parkinson 189–91
  etiologie 189–90
  prezentare clinică 190
  cu demență 185
  diagnostic 190
  agenți dopaminergici 191
  mers festiv 55
  management 190–1
  prognostic 191
  tratament chirurgical 191
hemoglobinurie paroxistică nocturnă 328
reflexul rotulian 48
duct arteriosus permeabil 15 , 101, 102–3
Pedicul 312
interferon pegilat- a 2a 146
pelagra, manifestări cutanate 316
pemfigoid 317, Planșa 19.16
pemfigus 316–17, Planșa 19.15
penicilamină
  pietre la nivelul tractului urinar 154
  boala Wilson 205
penicilina 202
ulcer peptic
  sângerare 135, 136
  chirurgie 135–6
intervenție coronariană percutanată (ICP) 75
  infarct miocardic 80, 81
veruci perianale 314
revărsat pericardic 91
  pericardită acută 106
frecarea pericardică 13
pericardită
  acută 106–7
  constrictiv 105–6
  infecțioasă 106
amebom pericolic 339
boala arterială periferică 108–9
film de sânge periferic 321, 322
tulburări ale nervilor periferici 195–6
  leziuni izolate 54
neuropatie periferică 53
  autoimună 203–4
  senzorial 243
polineuropatie periferică 195, 196
sistemul vascular periferic 16–18
atrofie musculară peronieră 205–6
petit mal 175
Sindromul Peutz-Jeghers 136, 316
feocromocitom 94, 225–6
fotosensibilitate, indusă de medicamente 313
fototerapie, psoriazis 300
activitate fizică, prevenirea osteoporozei 259

examenul fizic *3*
boala lui Pick 185
modificare pigmentară, indusă de medicamente 313
pimecrolimus 304
hipofizar, anatomie/fiziologie 214, 217
adenom hipofizar 203, 217–23
tulburări hipofizare 214, 217–23
  hipersecreție hormonală 218–19, *220* , 221–2
  hiposecreție hormonală 220, 222–3
  investigațiile 220–2
  efectele locale de masă 220, 222, 223
  prognostic 223
  tratamentul 222–3
pitiriazis roz 320
reflex plantar 48
Plasmodium 336
revărsat pleural, constatări fizice 21
pneumoconioza 124
cu Pneumocystis carinii (PCP) 344
pneumonie 115–17
  sindromul de detresă respiratorie a adultului 127
  aspiratie 116
  bacteriană 115–16
  prezentare clinică 115
  dobândite de comunitate 115
  investigatii 115
  abces pulmonar 117
  management 115–16
  infectii oportuniste 117
  viral 116
pneumotorax 21 , 117–18
otrăvire 351–3, 354–8 , *359* , 360
  cărbune activ 352–3
  agitatie 352
  alcool 352 , 357
  diureza alcalina 353
  amfetamine 357
  antidepresive 352 , 356 , 360
  aspirina 354
  b -blocante 354
  benzodiazepine 354
  blocante ale canalelor de calciu 354
  canabis 357
  monoxid de carbon 360
  cauze 352
  indicii clinice *353*
  prezentare clinică 351–3, 354–8 , *359* , 360
  cocaină 357–8
  digoxină 355
  droguri de abuz 357–8 , 360
  Extaz 357
  examenul 351
  lavaj gastric 352
  hemodializa 353
  istorie 351
  saruri de fier 355
  litiu 355
  management 351–2
  greață 352
  AINS 355
  opioide 355
  evaluare psihiatrică 352
  convulsii 352
  dereglarea temperaturii 352
  prevenirea/eliminarea absorbției toxinelor
    îmbunătățirea 352–3
  vărsături 352
  vezi, de asemenea, supradozaj cu paracetamol
poliomielita 201–2
poliarterita nodoasă 286–7
boala polichistică de rinichi 14, 94, 159
sindromul ovarului polichistic (SOP) 227–8
policitemie vera 329
polimialgie reumatică 284–6
  prezentare clinică 285
  management 286
polimiozita 198, 283–4
  boala mixtă a țesutului conjunctiv 284
porfobilinogen *255* , 257
porfirie 254–7
  acută 254–6, 257
  acut intermitent 256, 257
  clasificarea 254, 256
  prezentarea clinică 254–7
  eritropoietică congenitală 256
  cutanea tarda 254, 256
  defecte enzimatice 254, *255*
  eritropoetică 257
  investigații 257
  management 257
  neacută 256–7
  manifestări ale pielii 316
  variegate 256, 257
hipertensiune portală 150–1
ocluzia venei porte *31*
presiune finală expiratorie pozitivă (PEEP), ARDS 127
cefalee după comoție 172 , 173
glomerulonefrita poststreptococică 167
nevralgie postherpetică 174
artralgie postinfecțioasă 296
potasiu
  niveluri serice 168–9
  vezi și hiperkaliemie; hipokaliemie
Poxvirus 308
Intervalul PR 16, *17*
regulatori prandiali de glucoză 236
pravastatina 250
preeclampsie 97
sindroame de preexcitație 86–7
precordiu, auscultatie 12–13
sarcina
  Inhibitori ECA 245
  diabet zaharat 244–6
  epilepsie 176–7
  creșterea/bunăstarea fetală în diabet 245–6
  controlul glicemic 245
  hipertensiune arterială 97
  medicamente hipoglicemice 245
  hipotiroidism 212
  terapia cu insulină 245
  testarea cetozei 245
  evaluarea renală în diabetul zaharat 245
  evaluarea retinei în diabet 245
escare de decubit, accident vascular cerebral 180
travaliu prematur, diabet 246
primachină 338, 340

scleroza laterală primară 188
mielofibroză primară (PMF) 329–30
colangită sclerozantă primară 148–9
  boala inflamatorie intestinală 134
boli prionice 185
pro-pafenonă, flutter atrial 85
proctocolectomie 132
leucoencefalopatie multifocală progresivă 346
atrofie musculară progresivă 188
proguanil 340
prolactina 163
prolactinom 218–19
Propionibacterium acnes (acnee) 304
propriocepția 47, 49
decoordonare proprioceptivă 54–5
prostacicline, hipertensiune arterială 93
inhibitori de protează 348
rata catabolică a proteinelor 163
proteinurie 155, 156
inhibitori ai pompei de protoni
  ulcer gastric 129
  reflux gastro-esofagian 130
  hemoragie gastrointestinală 136
  hernie hiatala 130
  sângerare variceală 135
infecții cu protozoare 201
prurit 316
paralizie pseudobulbară 53
pseudodemență 183
pseudoexantom elastic 316
pseudoguta 292–3
pseudohipoparatiroidism 267, 268
colita pseudomembranoasa 34
  asociate cu antibiotice 131
  diagnosticul diferențial al colitei ischemice 140
Pseudomonas aeruginosa , fibroză chistică 118, 119
pseudotumor cerebral 173
psitacoză 116
psoraleni și fototerapie cu ultraviolete A (PUVA) 300
psoriazis 64, 297, 298–9 , 300
  etiologie 297
  prezentare clinică 297, 298–9
  tulburări ale unghiilor 320
  subtipurile 297, 298–9 , Plăcile 19.1–19.4
  tratamentul 297, 298–9 , 300
artrita psoriazică 275, 297
evaluare psihiatrică, otrăvire 352
ptoza 41
embolie pulmonară 125–7
  etiologie 125
  caracteristici clinice/prezentare 125–6
  ECG 78
  investigatii 126
  profilaxie 126
  cursa 180
  tratamentul 126–7
testele funcției pulmonare 25, *27*
hipertensiune pulmonară
  Sindromul Eisenmenger 104
  stenoza mitrala 99
incompetență pulmonară 15
edem pulmonar, sindrom de detresă respiratorie adultă 127
sarcoid pulmonar 120, 122
stenoză pulmonară 15 , 101
boala fara puls 286
puls paradoxus 106
constricția pupilei 50
reflexe pupilare 42–3, 49–50
purpură 331
  indusă de droguri 313
pustule, acnee vulgară 304
pielonefrită
  acută 153
  cronică 154
pioderma gangrenoasă 315 , 316, Planșa 19.14
granulom piogen 318
pirazinamidă, tratamentul tuberculozei 124
pirexie de origine necunoscută 340–2
  cauze 341
  examenul 341
  istorie 340, 342
  proceduri invazive 342
  teste de screening 341
deficit de piridoxină 253

Complexul QRS 15, 16, *17*
Intervalul QT 15, 16, *17*
chinină 340
  fibrilație atrială 85
  malarie 338

Unda R 15, *17*
rabie 201
leziunea nervului radial 54
neuropatie radială 195
radiculopatie 194
terapia cu iod radioactiv 211
raloxifen 259
rasburicase 292
Fenomenul lui Raynaud 109, 280
tahicardie reintranta, Wolff–Parkinson–White
    sindromul 86
disfazie receptivă 41
Recunoașterea accidentului vascular cerebral în camera de urgență (ROSIER)
    scara 177, *178*
sângerare rectală 34–5
celule roșii
  morfologie *322*
  formarea rulou 321
reflexe 45
  brațul 46
  piciorul 48
nefropatie de reflux 155
Sindromul Reiter 276–7
  Diagnosticul diferențial al artritei psoriazice 275
  manifestări ale pielii 314
fiabilitate, instrumente de evaluare 66
stenoza arterei renale 14, 93, 96
biopsie renală
  boală cronică de rinichi 161
  hematurie 156
calculi renali 154, 291
  boala inflamatorie intestinală 134
boală renală 37–8, 153–70
  leziune renală acută 157–9
  boala membranei bazale antiglomerulare 166–7

aterosclerotic 96, 97
calculi 154, 291
boala inflamatorie intestinală 134
nefrită interstițială cronică 154
nefropatie diabetică 241 , 242–3
electroliți 167–70
nivelurile fluidelor 167–9
glomeruloscleroza focală 166
glomerulonefrita 163–4
membranoproliferativ 165
post-streptococic 167
leziuni renale 166
hematurie 156–7
hipercalcemie 170
hiperkaliemie 169
hipernatremie 168
hiperfosfatemie 170
hipertensiune arterială 96
hipocalcemie 161, 170
hipokaliemie 168–9
hipomagneziemie 170
hiponatremie 167–8
hipofosfatemie 170
Nefropatia IgA 164
endocardita infectioasa 105
investigațiile 37–8
nefropatie membranoasă 164–5
acidoză metabolică 169
alcaloză metabolică 169
nefropatie cu modificări minime 165
sindrom nefrotic 155–6, 165
proteinurie 155, 156
nefropatie de reflux 155
leziuni renale 166
acidoza tubulara renala 169
prezentarea clinică a artritei reumatoide *271* , 272
lupus eritematos sistemic 167, 278
vasculită sistemică 166
creșterea acidului uric 170
infectie urinara 153–4
pietre la nivelul tractului urinar 154
vezi si boala renala, cronica; *intrări* la rinichi
insuficienta renala
Inhibitori ECA 157
cronică 14, 94, 161
hipercalcemie 157
boli hepatice 157
terapie de substituție renală
leziune renală acută 159
boală cronică de rinichi 163
vezi si hemodializa
transplant renal 31
boală cronică de rinichi 163
acidoza tubulara renala 169
ecografie renală 153, 154
boală cronică de rinichi 160–1
hematurie 156
Sindromul Rendu-Osler-Weber 136
sistemul renină-angiotensină-aldosteron, hipertensiune arterială 92
hipertensiune arterială renovasculară 96–7
revascularizare 97
boala respiratorie 110–27
sindromul de detresă respiratorie a adultului 127
anafilaxia 115
astm 21 , 111–13
ocupational 124
adenom bronșic 120
bronșiectazie 117
BPOC 20 , 110–11
fibroza chistica 118–19
alveolita fibrozatoare 127
sindromul de hiperventilație 127
abces pulmonar 117
cancer pulmonar 119–20
apnee obstructivă în somn 125
ocupațional 124–5
pneumonie 115–17
pneumotorax 21 , 117–18
embolie pulmonară 125–7
ECG 78
sarcoidoza 120–2
tuberculoza 122–4
insuficienta respiratorie 113–14
acută pe cronică 114–15
fibroza chistica 119
tip 1 24–5
tipul 2 25
virusul sincițial respirator 116
aparatul respirator 19–25, *26–7*
auscultatie 20
gaze sanguine 22–5
radiografie toracică 22, *23* , *24* , *25* , *26*
examenul 19–20
istorie 19, 20
investigațiile 22–5, *26–7*
palpare 19, *22*
percuție 19
Evaluarea stării tiroidei 61
tremor de repaus 56
cardiomiopatie restrictivă 107–8
resuscitare, stop cardiorespirator 88, *89*
reticulocite 321
sistemul reticuloendotelial, artrita reumatoidă 272
retinită, CMV 346
retinoizi
acnee vulgară 304
psoriazis 300
rozacee 305
retinopatie, diabetică 241–2
infecții retrovirale 201
febră reumatică
acută 295–6
stenoza mitrala 99
stenoza pulmonara 101
boala valvulară reumatică
stenoză aortică 98–9
endocardita infectioasa 104
artrita reumatoidă 63, 270–5
anemie 321
prezentarea clinică 270–2
criterii de diagnostic 272
medicamente modificatoare ale bolii 273
iatrogen 272
investigațiile 272–3
management 273–4
Ghid NICE 274

rheumatoid arthritis (*Continued*)
prognosis 274–5
skin manifestations 314
surgery 274
rheumatoid factor (RF) 272–3
rheumatological system 269–96
ankylosing spondylitis 275–6
antiphospholipid syndrome 280
autoimmune disorders 277–83
back pain 294–5
carpal tunnel syndrome 54, 58, 195, 293
connective tissue diseases 277–83
crystal arthropathies 290–3
dermatomyositis 198, 283–4
enteric arthropathy 277
face examination 8
fibromyalgia 296
inflammatory myopathies 198, 283–4
leg examination 9
mixed connective tissue disease 284
osteoarthritis 63, 260–70
polymyositis 198, 283–4
postinfectious arthralgia 296
Reiter syndrome 275, 276–7
scleroderma 280–2
septic arthritis 293–4
seronegative spondylarthropathies 275–7
shoulder pain 294
Sjo€gren syndrome 282–3
skin manifestations of disease 314
Still's disease 295
systemic lupus erythematosus 167, 277–80
vasculitides 284–90
rhinophyma 304
Riamet 340
ribavirin 146
riboflavin deficiency 253
rickets, childhood 260
rifampicin, tuberculosis treatment 124
right ventricular failure 13
Rinne test 52
ritonavir 348
rituximab 273–4, 288
rolling gait 55
Romberg's test 49
rosacea 304–5
rotator cuff degeneration/tendinitis 294
Roth spots 105
rubella, maternal 101

salicylic acid 297
Salmonella diarrhoea 346
Salmonella typhi (typhoid) 339
sarcoidosis 120–2
clinical presentation *121*
hypercalcaemia 170
investigations 121
management 121–2
non-pulmonary sarcoid 120–1
prognosis 122
pulmonary 120, 122
skin manifestations 314, 315, Plate 19.11
Sarcoptes scabei (scabies) 312
cicatrici, acnee vulgară 304
Testul Schilling 323
schistosomiaza 149, 342
sclerodermie (scleroză sistemică) 280–2, 281
prezentare clinică 281
investigaţiile 281–2
management 282
boala mixtă a ţesutului conjunctiv 284
prognostic 282
manifestări ale pielii 314
sclerodermie diabetica 244
scorbut, manifestări ale pielii 316
dermatita seboreică 302 , 304, 314
keratoze seboreice 318
convulsii
absenţa 175, 176
eclampsie 97
generalizat 174
mioclonic 176
parţial 174, 176
otrăvire 352
provocare 174
cursa 180
tonic–clonic 175, 176
modulatori selectivi ai receptorilor de estrogen (SERM) 259
inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS), otrăvire 356
testarea senzaţiilor
braţele 46–8
picioarele 48–9
ataxie senzorială 55
dermatoame senzoriale 46, *47*
neuropatie senzorială acută 243
căile senzoriale *45*
artrita septică 293–4
septicemie 342, 343
spondilartropatii seronegative 275–7
disfuncţie sexuală
boală cronică de rinichi 163
hiperprolactinemie 218–19
Shigella 346
dizenteria *Shigella 339*
şoc, complicaţii ale infarctului miocardic 82
umărul 46
durere 294
regulile zilei de boală, diabet zaharat 239, 245, 246
sindromul sinusului bolnav, ECG 80
siclemie 328–9
sideroblaste 330
silicoza 124
simvastatină 250
boala sinoatrială, ECG 80
bradicardie sinusală 82
tahicardie sinusală 83 , 84
Complicaţii ale infarctului miocardic 82
sindromul Sjo € gren 282–3
investigaţiile 282–3
management 283
prognostic 283
pielea 297–320
acnee vulgară 304
tulburări buloase 316–17
dermatomiozita 283
afecţiuni legate de diabet 244

reacții la medicamente 305, 313
eczeme 300, 301–3 , 304
boli endocrine 58
examinarea feței 8
hemoragie 331
examinarea mâinii 7
hidradenita supurativă 305
infecții 305, 306–12 , Planșa 19.8
examinarea picioarelor 9
cancer pulmonar 119
boli metabolice 58
pigmentare 317, 320
porfirii 256–7
artrita psoriazica 275
prezentarea clinică a artritei reumatoide 270, *271*
rozacee 304–5
manifestări ale bolii sistemice 314, 315 , 316, Placă 19.10–19.14
lupus eritematos sistemic 278
depunerea de acid uric 291
vezi si psoriazis
tumori cutanate 317, 318–19 , plăci 19.17–19.21
omite leziuni, boala Crohn 132
craniu, boala Paget 261
carcinom al intestinului subțire 134
vasculită cu vase mici 287–90
ANCA-negativ/-pozitiv 287
miros, simț al 41
fumat
boala Crohn 133
recidiva ulcerului gastric 128, 129
reflux gastro-esofagian 129
cancer pulmonar 119
sodiu
niveluri serice 167–8
vezi si hiponatremie
solvenți, otrăviri 352
sotalol, flutter atrial 85
parapareza spastica 192
tulburări de vorbire 40–1, 53
tulburări endocrine 57
compresia măduvei spinării 192–3
boala Paget 261
tulburări ale măduvei spinării 54, 192–4
Sindromul Brown-Sequard 193
cauze 193
radiculopatie 194
degenerare combinată subacută a cordonului 194
syringobulbia 194
siringomielie 193–4
boala rădăcinii coloanei vertebrale 194
Pierderea spinotalamică fără pierderea coloanei dorsale 54
infectii cu spirochete
neurologice 200, 202
piele 314
spirometrie 25, *27*
splină 29, *30*
splenomegalie 30, 33
carcinom cu celule scuamoase 319 , Planșa 19.19
in situ 319
strabi 51
Segmentul ST 16, *17*
infecție stafilococică, pneumonie 116
Staphylococcus aureus
fibroza chistica 118
endocardita infectioasa 105
infecții parameningiene 200
pneumonie secundară gripei 343
septicemie 342
infecții ale pielii 306–7
statine 84
reducerea evenimentelor cardiovasculare în diabetul zaharat 241
studii clinice 84
dislipidemie 250
infarct miocardic 84
hipertensiune arterială renovasculară 96
status epilepticus 176
steatoreea 136, 139
Sindromul Steele–Richardson–Olszewski 191–2
mersul pasaj 55
Boala Still, sistemică 295
strabism 51
infecție cu streptococ
endocardita infectioasa 105
febră reumatică 295–6
piele 314, 315 , Planșa 19.10–19.11
Streptococcus pneumoniae
astm bronșic 113
BPOC 111
meningita 198, 199
pneumonie 115–16
Streptococcus pyogenes 306
streptokinaza, infarct miocardic 80–1
streptomicina, tratamentul tuberculozei 124
stres 128
cursa 177–80
etiologie 177
caracteristici clinice 177
prevenirea/tratamentul complicațiilor 179
diagnostic 177, *178*
hipertensiune arterială 180
tipuri de infarct 177
investigațiile 177–8
management 178–9
apnee obstructivă în somn 125
fiziopatologie 177
risc după TIA 181
ranelat de stronțiu 259
degenerescenta combinata subacuta a maduvei spinarii 194
hemoragie subarahnoidiană 182
sindromul de furare subclavială 181
țesut subcutanat, artrită reumatoidă 270, *271*
hematom subdural 182
moarte subită, aritmii ventriculare 92
sulfoniluree 236, 237
paralizie oblică superioară 51
paralizie supranucleară 191–2
extrasistolă supraventriculară 82
tahicardie supraventriculară 83 , 84
Complicații ale infarctului miocardic 82
înghițind
disfagie 31, 33
nevralgie glosofaringiană 174
ecranul 180
sifilis, sistem nervos 202
aortita sifilitică 104, 107

cardită sifilitică 104, 107 siringobulbie 194 siringomielie 193–4
lupus eritematos sistemic (LES) 167, 277–80 anemie 321
anticorpi antinucleari 277, 279 prezentare clinică 277–9 criterii de diagnostic 279 investigații 279
management 279–80 boli mixte ale țesutului conjunctiv 284 prognostic 280
scleroza sistemica
fără sclerodermie 281
vezi și sclerodermie (scleroză sistemică) vasculită sistemică 166 clicuri sistolice 13

Unda T 16, *17* tabes dorsalis 202 tacrolimus 304 agnozie tactilă 41, 53 Arterita lui Takayasu 286 senzație gustativă 51–2 tazaroten 300 efluviu telogen 320 dereglare temperatură, otrăvire 352 temperatură arterită 4–
temporală 428 senzație temporală4 – temporală42
hemianopie 49 cefalee tensională 171, 172 teriparatidă 259 tetanos 200 talasemii 328, 329 teofilină, BPOC 111
deficit de tiamină 186 tiazolidindione 236, 237 al
treilea nerv paralizie tropeni32323 tromboliza
infarct miocardic 80–1 accident vascular cerebral 179–80
tromboflebita migrantă 316 tromboză
coma diabetică hiperosmolară non-cetotică 241
sinusuri venoase intracraniene 180 sindrom nefrotic 156 accident vascular cerebral 177
purpură trombotică trombocitopenică (PTT) 158, 332
criza tiroidiană 210, 212 tulburări tiroidiene 208–14
cancer 214, 215–16
gușă 208–9
tiroidita 214 tireotoxicoza 209–12 *vezi si* hipertiroidism; hipotiroidism
mărirea tiroidei, diagnostic diferențial 208, 209 examen glandei tiroide 60 hormon tiroidian
erori înnăscute de biosinteză 208
tireotoxicoza 209
malignitate tiroidiană 214, 215–16 evaluarea stării tiroidei 60–1
anticorpi receptori hormoni de stimulare a tiroidei (TRAb) 209, 210, 211
furtuna tiroidiană 212
tiroidita 214
tireotoxicoza 209–12
etiologie 209
terapia medicamentoasă antitiroidiană 211
prezentare clinică 209
complicații 211–12
diagnostic diferențial 210
investigațiile 210–11
terapia cu iod radioactiv 211
manifestări ale pielii 314
chirurgie 211
tratament 211
ticuri 192
tioguanină 335
activator tisular al plasminogenului (t-PA), recombinant
Paralizia lui Todd 176
torsade de pointes 87
spasm de torsiune 56
senzația de atingere 47, 49
TOXBASE 352
toxicologie *vezi* otrăvire
Toxoplasma gondii (toxoplasmoza) 201, 346
transaminaze, icter 36
factor de transfer 25
transferină 324
reacție la transfuzie 324
atacuri ischemice tranzitorii (AIT) 180–2
etiologie 180
caracteristici clinice 180–1
diagnostic 181
investigații 181
management 181–2
risc de accident vascular cerebral 181
tratament chirurgical 182
călători, boli importate 336, 338–42
tremor 55–6, 192
fiziologic exagerat 55
examinarea mâinii 7
fiziologic 55
vezi si boala Parkinson
tricotilomania 320
incompetență tricuspidiană 15
regurgitare tricuspidiană 100, 102
otrăvire cu antidepresive triciclice 356 179–80
nevralgie de trigemen 173–4
trigliceride, niveluri plasmatice 249
testul de respirație cu trioleină 139
parapareza spastica tropicala 201
sprue tropicale 138
troponina 75, 77
ataxie trunchială 49
tripanosomiaza 201
tuberculoza 122–4, 349
caracteristici clinice 122, *123*
diagnostic 123
terapie medicamentoasă 124
teste bazate pe imunitate 124
management 123–4
meningita 199–200
multi-rezistent la medicamente 346, 349
infecții oportuniste în HIV 344, 346

postprimar 122
primar 122
insuficiență suprarenală primară 224
tratament 349
complex de scleroză tuberoasă 316
factorului de necroză tumorală a (TNF- a) 273
psoriazis 300
Sindromul Turner 101
tifoidă 35, 338–9

Valul U 16, *17*
Serviciul Național de Informare a Otrăvurilor din Regatul Unit 352
colita ulceroasă 130–2
sângerare 136
caracteristici clinice 130
diagnostic 130
diagnostic diferențial 131
histologie 130
imagistica 131
diagnosticul diferențial al colitei ischemice 140
chirurgie 131, 132
tratamentul 131–2
leziunea nervului ulnar 54
neuropatie cubitală 195
radiații ultraviolete B 300
subnutriție 252
pierderea câmpului cadrantic superior 49
uremie 159
nefropatie cu urati 291
clearance-ul ureei 163
modelarea cinetică a ureei 163
acid uric 170
agenți uricozuric 292
infectie urinara (ITU) 153–4
copii 155
cursa 180
obstrucția tractului urinar 158
alcalinizarea urinei pentru pietrele tractului urinar 154
urobilinogen 36
urticarie 317–320
indusă de medicamente 305, 313

validitate, instrumente de evaluare 66
valvotomie, stenoză mitrală 100
boala cardiacă valvulară 15 , 97–101
sângerare variceală 135–6, 150–1
varicela zoster 309
boala vasculara
asocierea lipidelor 248–9
vezi si boli cardiovasculare
vasculitide 284–90
caracteristici clinice 284
indusă de droguri 313
vasculită cu vase mari 284–6
vasculita vaselor de dimensiuni medii 286–7
vasculită cu vase mici 287–90, 313
filtre de venă cavale 127
infarct venos 180
anevrism ventricular 82
aritmii ventriculare 92
fibrilație ventriculară 82
hipertrofie ventriculară, ECG 78
defect septal ventricular 15 , 101, 103
ruptura de sept ventricular 82
tahicardie ventriculară 82, 83 , 87
verapamil, tahicardie atrială 86
fractură prin strivire vertebrală 294–5
prolapsul discului vertebral 294
vertij 52–3
reflux vezicoureter 153
funcția vestibulară 44
senzație de vibrație 47, 49
alcaloizi vinca 335
vipoma 134
infecții virale
neurologice 200–2
boala Paget 261
piele 305, 308–9 , Planșa 19.8
vezi și organisme numite
agnozie vizuală 53
defecte ale câmpului vizual 49
vitamine(e), carențe 252–3
deficit de vitamina A 252–3
deficit de vitamina B1 196, 253
deficit de vitamina B2 253
deficit de vitamina B6 253
deficit de vitamina B12 322, 323, 324–6
deficit de vitamina C 253
vitamina D
boală cronică de rinichi 161, *162*
hipercalcemie 263
hipocalcemie 170, 267
boala metabolică osoasă 257–8
metabolismul *162*
tratamentul osteomalaciei 261
prevenirea osteoporozei 259
analogi de vitamina D, psoriazis 300
deficit de vitamina D
hiperparatiroidism 265
hipocalcemie 266, 267
osteomalacie 260
deficit de vitamina E 253
deficit de vitamina K 253
tulburări de voce, tulburări endocrine 57
vărsături cu otrăvire 352
boala von Willebrand 331

Waldenstro € m 334
Sindromul Waterhouse–Friderichsen 198
Testul Weber 52
Granulomatoza Wegener 288
vasculită sistemică 166
Sindromul Wernicke-Korsakoff 186, 253
celule albe 325
boala Wilson 205
ciroza 149, 152, 205
Diagnosticul diferențial al hepatitei A 145
Sindromul Wolff–Parkinson–White 86–7
viermi, paraziti 342
încheieturile mâinilor 46

xantoame 314

febră galbenă, hepatită A diagnostic diferențial 145

zanamivir 343
zidovudină 348
Sindromul Zollinger-Ellison 128, 134
malabsorbție 138

Planșa 19.1 Placă psoriazică pe cot.

Planșa 19.2 Psoriazisul scalpului.

Planșa 19.3 Onicoliza psoriazică.

Planșa 19.4 Psoriazisul gutat.

Planșa 19.5 Dermatita mâinii la un operator de mașini-unelte.

Planșa 19.6 Implicarea flexurală în eczema atopică.

Cifre din *LectureNotes: Dermatologie,* ediția a 9-a. © RAC Graham-Brown și DA Burns. Publicat în 2007 de Blackwell Publishing Ltd.

Note de curs de medicină clinică , ediția a șaptea. John Bradley, Mark Gurnell și Diana Wood.
© 2012 John Bradley, Mark Gurnell, Diana Wood, David Rubenstein și David Wayne. Publicat în 2012 de Blackwell Publishing Ltd.

Planșa 19.7 Dermatită seboreică.

Planșa 19.8 Pitiriazis versicolor.

Planșa 19.9 O erupție exantematică tipică datorată unui antibiotic.

Planșa 19.10 Leziuni țintă ale eritemului multiform.

Planșa 19.11 Eritem nodos.

Planșa 19.12 Necrobioză lipoidica cu o zonă mică ulcerată.

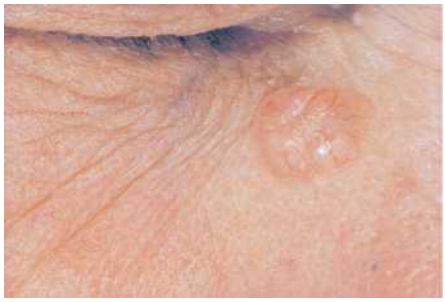
Plate 19.13 Acanthosis nigricans.

Plate 19.14 Pyoderma gangrenosum.

Planșa 19.15 Pemfigus vulgar: vezicule flasce și eroziuni.

Plate 19.16 Bullous pemphigoid: numerous tense blisters.

Plate 19.17 Multiple solar keratoses.



Planșa 19.18 (a) Carcinom bazocelular: observați vasele telangiectatice.

(b)

Plate 19.18 (*Continued*) (b) Basal cell carcinoma: such destruction gives rise to the term ‘rodent ulcer’.

Plate 19.20 Lentigo maligna.

(b)

Planșa 19.19 (a) Un carcinom cu celule scuamoase polipoid. (b) Carcinom cu celule scuamoase pe buză.

(b)

Planșa 19.21 (a) Melanomul cu răspândire superficială. (b) Melanomul nodular mare.